

**AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ORTHOPÄDIE
PROF. DR. MED. DR. H.C. J. GRIFKA
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**Infusion, Hüftkopfanbohrung oder Infusion nach Hüftkopfanbohrung in der
Behandlung der atraumatischen Hüftkopfnekrose und des
Knochenmarködemsyndroms.**

**- EINE UNTERSUCHUNG DES LEHRSTUHL FÜR ORTHOPÄDIE DES
KLINIKUMS DER UNIVERSITÄT REGENSBURG -**

**Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Humanmedizin**

**Der Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg**



**Vorgelegt von
Thorsten Schmidt**

2009

**AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ORTHOPÄDIE
PROF. DR. MED. DR. H.C. J. GRIFKA
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**Infusion, Hüftkopfanbohrung oder Infusion nach Hüftkopfanbohrung in der
Behandlung der atraumatischen Hüftkopfnekrose und des
Knochenmarködemsyndroms.**

**- EINE UNTERSUCHUNG DES LEHRSTUHL FÜR ORTHOPÄDIE DES
KLINIKUMS DER UNIVERSITÄT REGENSBURG -**

**Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Humanmedizin**

**Der Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg**



**Vorgelegt von
Thorsten Schmidt**

2009

Dekan:

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Tag des Rigorosum:

Prof. Dr. med Bernhard Weber

PD Dr. med Markus Tingart

Prof. Dr. med Martin Fleck

22.04.09

| | |
|---|-----------|
| 1.Einleitung | 1 |
| 1.1 Definition und Abgrenzung Femurkopfnekrose zu Knochenmarködem | 1 |
| 1.2 Inzidenz und Epidemiologie | 2 |
| 1.3 Pathogenese der Hüftkopfnekrose | 2 |
| 1.3.1 <i>Traumatische Entstehung</i> | 3 |
| 1.3.2 <i>Atraumatische Entstehung</i> | 3 |
| 1.4 Anatomie und Blutversorgung von Collum und Caput femoris | 5 |
| 1.5 Histologie | 6 |
| 1.6 Diagnostik | 7 |
| 1.7 Therapieansätze | 7 |
| 1.7.1 <i>Konservativ</i> | 8 |
| 1.7.1.1 <i>Entlastung</i> | 8 |
| 1.7.1.2 <i>Magnetfeldtherapie</i> | 9 |
| 1.7.1.3 <i>Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT)</i> | 9 |
| 1.7.1.4 <i>Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO)</i> | 9 |
| 1.7.2 <i>Operative Versorgung</i> | 10 |
| 1.7.2.1 <i>Anbohrung</i> | 10 |
| A) <i>gestielte Knochentransplantation</i> | 10 |
| B) <i>Autogene / Allogene Knochentransplantation</i> | 11 |
| 1.7.2.2 <i>Osteotomie</i> | 12 |
| 1.7.3 <i>Medikamentöse Therapie</i> | 12 |
| 1.7.3.1 <i>Iloprost</i> | 12 |
| 1.7.3.2 <i>Bisphosphonate</i> | 14 |
| 1.8. Stadieneinteilung | 15 |
| 1.8.1 <i>Ficat- Klassifikation</i> | 15 |
| 1.8.2 <i>ARCO Klassifikation</i> | 16 |
| 1.8.3 <i>Steinberg Klassifikation</i> | 17 |
| 2. Fragestellung | 18 |
| 3. Material und Methoden | 19 |
| 3.1 Patienten | 19 |
| 3.2 Therapieschema | 20 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 3.3 | Fragebögen | 21 |
| 3.3.1 | <i>Visuelle Analogskala</i> | 21 |
| 3.3.2 | <i>Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)</i> <i>Arthroseindex</i> | 22 |
| 3.3.3 | <i>Harris Hip Score (HHS)</i> | 23 |
| 3.3.4 | <i>Merle d'Aubigné</i> | 23 |
| 3.3.5 | <i>SF-36 Gesundheitsbogen</i> | 24 |
| 3.4 | Klinische Untersuchung | 26 |
| 3.5 | MRT | 26 |
| 3.6 | Statistische Auswertung | 26 |
| 4. | Ergebnisse | 28 |
| 4.1 | Allgemeine Ergebnisse | 28 |
| 4.2 | Ergebnisse der Visuellen Analogskala | 28 |
| 4.3 | Ergebnisse des HHS | 31 |
| 4.4 | Ergebnisse des Merle d'Aubigné | 34 |
| 4.5 | Ergebnisse des WOMAC | 36 |
| 4.6 | Ergebnisse des SF-36 | 38 |
| 4.7 | Ergebnisse der Klinischen Untersuchung | 42 |
| 4.8 | Ergebnisse des MRT | 43 |
| 5. | Diskussion | 44 |
| 6. | Zusammenfassung | 49 |
| 7. | Literaturverzeichnis | 50 |
| 8. | Lebenslauf | 55 |
| 9. | Danksagung | 56 |
| 10. | Anhang | 57 |
| 10.1 | Fragebögen | 57 |
| 10.2 | Patientendaten | 66 |

1. Einleitung

1.1 Definition und Abgrenzung Femurkopfnekrose zu Knochenmarködem

Osteonekrosen (ON) stellen eine heterogene Gruppe von Veränderungen dar, die typischerweise mit Fragmentation und Sklerose von epiphysären oder apophysären Zentren des unreifen Skeletts einhergehen. Der Krankheitsverlauf der ON variiert je nach Typ, Lokalisation und Ausprägungsgrad zwischen wenigen Wochen bis zu mehreren Jahren. Den ON gemeinsam ist ein stadienhafter Verlauf. Orientierend ist dabei eine initial ischämische Ödemphase (avaskuläre Knochentrümmerzonen), gefolgt von der Demarkationsphase (Einsprossen von Blutgefäßen, Osteoidbildung) und abschließender Reparationsphase (Knochenfeinzeichnung) unterschieden. Bei den epiphysären Formen der ON sind diese typischerweise mit ossären Deformationen / Destruktionen verbunden.

Unterschieden wird die spontane oder idiopathische ON von den häufigeren sekundären ON bei internistischer, traumatischer, tumoröser, medikamentöser oder nutritiv-toxischer Anamnese. Die ON können an vielen verschiedenen Lokalisationen auftreten. Hauptlokalisation ist die Hüfte gefolgt vom distalen Femur, dem Humeruskopf und dem Talus. (1). Die Namensterminologie der ON richtet sich nach dem Erstbeschreiber oder der anatomischen Lokalisation. Die häufigste ON ist die Femurkopfnekrose (FKN). Sie ist eine abakterielle, lokal begrenzte ON des Hüftkopfes, hauptsächlich anterolateral lokalisiert, mit progredientem Untergang zellulärer Bestandteile des trabekulären Knochengerüsts, welches sich bis zur subchondralen Platte erstrecken kann. Unbehandelt führt sie in 85% der Fälle innerhalb von 2-3 Jahren zum Einbruch des Hüftkopfes mit resultierenden schweren sekundären Arthrosen (3; 19; 38; 41; 43). Die lokal destruierende Erkrankung betrifft vorrangig Patienten zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr.

Abzugrenzen ist die aseptische Femurkopfnekrose (FKN) von dem Knochenmarködemsyndrom (KMÖS). Insbesondere zu den Frühstadien der FKN ist die Abgrenzung zum KMÖS jedoch schwer bis unmöglich (2; 3; 13; 23). Das Knochenmarködem (KMÖ) stellt eine pathologische Vermehrung der interstitiellen Flüssigkeit im Knochen dar. Es ist ein häufiger MRT-Befund bei unklaren Gelenkschmerzen und wird in diesem Zusammenhang auch als Knochenmarködemsyndrom (KMÖS) bezeichnet. Beim KMÖS handelt es sich um ein meist sich selbst

limitierendes Krankheitsbild. Bei einer Krankheitsdauer von 3 bis zu 18 Monaten jedoch entwickeln sich zu 80% aus dem KMÖ eine ON (3; 19; 29; 40). Das Krankheitsbild der KMÖS wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Häufig wird es als Auslöser, oder zumindest als Frühstadium, der Knochennekrose gesehen, jedoch wird es auch als eigenständiges, selbst limitierendes Krankheitsbild oder Sonderform des CRPS beschrieben (3; 23; 24; 40)

Beim KMÖS und insbesondere der FKN handelt es sich für die meist jungen Betroffenen um ein schweres Krankheitsbild welches zu Einschränkungen ihres Berufs- und Privatlebens führt, mit zumeist rascher Verschlechterung insbesondere der FKN (45). Auf Grund dessen bedarf es einer schnellen Diagnosefindung und Therapieeinleitung.

1.2 Inzidenz und Epidemiologie

Für die Inzidenz der FKN gibt es keine einheitlichen Angaben. In den USA wird eine Prävalenz mit 10.000 bis 20.000 pro Jahr angegeben. Es wird weiter beschrieben, dass 5 bis 12% der Hüft-TEP-Implantationen aufgrund einer FKN erfolgen (43; 63). Hofmann et al. geben eine Inzidenz von 0,01% an (23), Rader et al. geben eine Prävalenz von 5000 bis 7000 pro Jahr für Deutschland an (53).

Die FKN tritt häufiger beim männlichen Geschlecht auf, mit einer Verteilung von 3,2:1 zum weiblichen Geschlecht. Auch lässt sich ein Rassenverhältnis kaukasisch gegenüber negroid von 3,2:1 zeigen. Das Haupterkrankungsalter liegt bei durchschnittlichen 40 Jahren. In 30 - 70 % der Fälle ist auch die Gegenseite betroffen (14; 23; 43; 58).

1.3 Pathogenese der Hüftkopfnekrose

Wie die exakte Abgrenzung und Entwicklung ist auch die Pathogenese von KMÖS und FKN ungeklärt (3; 23; 43). Es existieren jedoch mehrere Theorien, deren Gemeinsamkeit letztlich in einer resultierenden Ischämie des proximalen Femurs liegt, sei es posttraumatisch oder atraumatisch, gerinnungsbedingt, nutritiv-toxisch, iatrogen-medikamentös oder idiopathisch.

1.3.1 Traumatische Entstehung

Als Folge einer traumatischen Schädigung des Femurkopfes oder Femurhalses kann es in bis zu 50% der Fälle zu einer FKN kommen. Ursächlich wird hierfür die Schädigung der Gefäßversorgung gesehen (30). Durch eine Fraktur des Schenkelhalses kann es zu einem Abriss der versorgenden Gefäße, der Aa. reticularis, kommen. Die Unterbrechung der Vaskularisation führt dann zu einer Minderversorgung des Femurkopfes und somit zu einer Nekrose. Es hat sich gezeigt, dass es nach ca. 3 Wochen zu einer Revaskularisation kommt, welche aber selten suffizient genug ist, den Einbruch des Hüftkopfes zu verhindern (30). Massie zeigte, dass es beim Zustand nach einer Schädigung der Vaskularisation des Hüftkopfes innerhalb eines Jahres in 50% der Fälle zu Einbrüchen des Hüftkopfes kommt. Nach zwei Jahren sinkt das Risiko auf 30% und ab dem dritten Jahr auf 20% ab (38).

Eine anteriore Frakturluxation führt mit geringerer Wahrscheinlichkeit zu einem Abriss der versorgenden Gefäße als eine posteriore Luxation. Eine Fraktur ohne Dislokation birgt die geringste Gefahr einer FKN.

1.3.2 Atraumatische Entstehung

Unter atraumatischer FKN werden alle FKN zusammengefasst, welche kein Trauma als Ursache haben. Lange Zeit wurde sie auch als idiopathische Hüftkopfnekrose bezeichnet, da die genaue Ursache nicht geklärt ist. Einige pathogenetische oder zumindest prädisponierende Ursachen sind jedoch inzwischen bekannt.

So ist eine Schädigung des Knochenmarks unter Einnahme von Steroiden, insbesondere Cortison, gehäuft (7). Es wird von einer Wahrscheinlichkeit eines KMÖ von 24% berichtet, wovon 85% sich zu einer FKN weiterentwickelten (29). Ein generelles Risiko für die Entwicklung einer ON unter Steroidmedikation wird mit 10 bis 30% angegeben. Eine tägliche Dosis von Corticosteroiden über 20mg zeigt ein erhöhtes Risiko für ON (35). Häufig wird auch im Zusammenhang mit Corticosteroiden die Theorie einer Fettembolie vertreten, welche mit den Risikofaktoren gut einhergehen würde (siehe Tabelle Nr. 1) (1; 3; 15; 23; 28; 66).

Mit Auftreten einer Embolie kommt es im Hüftkopf, der ein begrenztes Kompartiment darstellt, zu einer Drucksteigerung bis zu 90 mmHg. Als Normwerte sind hier Mittelwerte

vom 17 mmHg angegeben (26; 34). Durch die Drucksteigerung wiederum kommt es zu einem Verschluss des venösen Abflusses und somit zu einem Circulus vitiosus (52).

Als weiterer entscheidender Faktor für die Entstehung einer FKN wird der Alkoholabusus angegeben. Eine japanische Studie zeigt, dass der Konsum von 400 ml Ethanol wöchentlich das Risiko um das bis zu 9,8-fache erhöht, und eine weitere Steigerung auf über 1000 ml sogar auf das 17,8-fache. In derselben Studie wurde belegt, dass Rauchen mit 10 pack-years zu einer Steigerung um das 3,4-fache führt, wobei eine Steigerung des Rauchens keine Steigerung des Risikos zeigte (1; 39).

Schädigungen der Blutversorgung durch Störungen im arteriovenösen System können ferner durch thrombembolische Ereignisse oder eine gestörte Fibrinolyse bei Gerinnungsstörungen auftreten.

Zu den weitere Risikofaktoren zählen: Hyperlipidämie, Leberfunktionsstörung, Caissonkrankheit, Morbus Gaucher, Sichelzellanämie, Pankreatitis, Diabetes mellitus, Polyzythämie, Hyperurikämie, sowie ein erhöhter Body Mass Index (1; 30; 47). Auch die durch die sog. Schwartzman-Reaktion hervorgerufene disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) zählt zu den möglichen Auslösern von ON beim Menschen.

Die Schwartzman-Reaktion ist charakterisiert durch disseminierte intravaskuläre Fibrinablagerungen. Das Fibrin wird bei Multiorganversagen freigesetzt. Ausgelöst werden kann die Schwartzman-Reaktion durch die Gabe von Lipopolysacchariden (LPS) als Endotoxin von *Escherichia coli*. Die Arbeitsgruppe um Yamamoto konnte 1995 die Anzahl der steroidinduzierten ON von Kaninchenfemurkopfmetaphysen und humeri erhöhen, indem sie zuvor LPS injizierte (66).

Ferner ist zu erwähnen, dass es vermehrt zu KMÖ in der Schwangerschaft kommt, hauptsächlich im dritten Trimester (3; 19; 40; 46).

| Grunderkrankungen | Prädispositionsfaktoren |
|--------------------------------|-------------------------|
| Morbus Gaucher | Alkoholabusus |
| Caisson-Krankheit | Rauchen |
| Sichelzellanämie | Pankreatitis |
| Arterielle Verschlusskrankheit | Diabetes mellitus |
| Generelle Gerinnungsstörung | Hyperurikämie |
| Polyzythämie | Schwangerschaft |
| | Adipositas |
| | Leberfunktionsstörungen |
| | Bestrahlung |
| | Shwartzman-Reaktion |
| | Chemotherapie |

Tabelle Nr. 1: Risikogruppen/faktoren für die Entwicklung einer Hüftkopfnekrose

1.4 Anatomie und Blutversorgung von Collum und Caput femoris

Die Versorgung des Hüftkopfes erfolgt zum größten Teil über die Aa. circumflexa femoris medialis et lateralis, welche beide aus der A. profunda femoris oder als seltene Varianz aus der A. femoralis hervorgehen. Die A. circumflexa femoris medialis entsendet den Ramus profundus welcher auf der Rückseite des Schenkelhalses mit der A. circumflexa femoris lateralis in der Fossa trochanterica anastomosiert. Der Ramus posterior inferior und der Ramus posterior superior der A. circumflexa femoris medialis penetrieren gemeinsam am Collum ossis femoris die Gelenkkapsel an ihrem Ansatz.

Die A. circumflexa femoris lateralis gibt distal am Trochanter major den Ramus anterior und weitere kleine Äste zum Schenkelhals ab.

Die Rami der Aa. circumflexa femoris medialis et lateralis verlaufen, von der viszeralen Membrana synovialis bedeckt, direkt auf dem Knochen und dringen distal der Knorpelgrenze in den Femurkopf ein (Aa. retinacularis) (59).

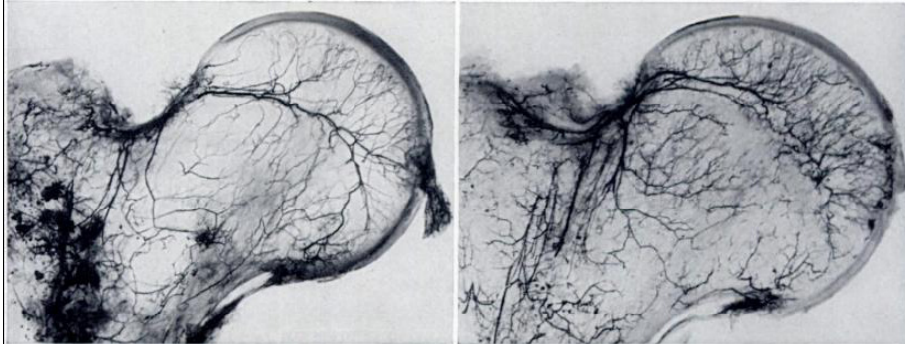


Abb Nr. 1: Angiographische Darstellung der Femurkopfgefäße (59)

Die A. obturatoria gibt den Ramus posterior ab, aus welchem der Ramus acetabularis hervorgeht und mit dem Ramus acetabularis anastomosiert, der aus der A. circumflexa femoris medialis stammt. (57)

Die Versorgung durch die A. capitis femoris im Ligamentum capitis femoris spielt nur eine geringe Rolle (30; 43; 59).

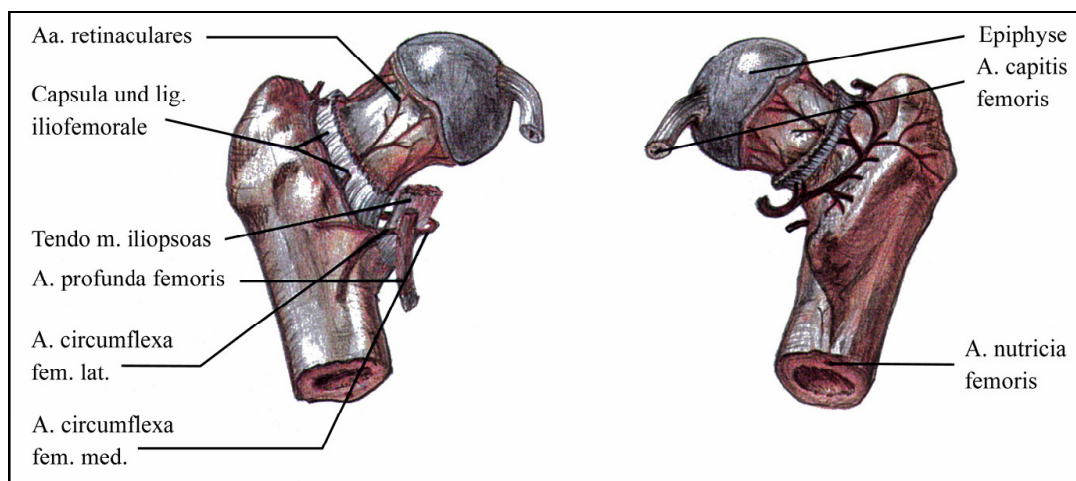


Abb Nr 2: Anatomische Gefäßversorgung des Femurkopfes; aus Netter F.H. Atlas of Human Anatomy (1989)

1.5 Histologie

In der histologische Aufbereitung von Femurkopfmateriel aus KMÖ-Bereichen zeigten sich fleckförmige Bereiche mit interstitieller und intrasinusoidaler Flüssigkeit, reichlich Fettzellen, sowie fibrovaskuläre Regenerate. Es lag allgemein vitaler Knochen vor, mit geringer Osteoklastenaktivität. Es zeigten sich Bereiche mit Knochenregeneraten im Sinne von Mikrokallus, aber kein Anhalt für Osteoporose. Die Hypodensität in der

Magnetresonanztomografie (MRT) lässt sich durch den erhöhten Hydroxapatitgehalt in den Knochentrabekeln erklären (52).

In der histologischen Aufbereitung von Hüftköpfen mit FKN zeigen sich subchondrale Frakturen ohne Reparaturvorgänge. Der nekrotische Bereich besteht aus nekrotischen Knochentrabekeln mit leeren osteozytären Lakunen und Knochenmark. Im Randbereich kommt es zu Reparaturvorgängen mit Knochenapposition in der Revaskularisierungsphase. Dies erfolgt aber meist bevor neuer Knochen in suffizienter Weise nachgebildet wurde um so die Stützfunktion zu sichern. Das Knochenmark wird fibrotisch infiltriert und führt zu Fettzelluntergang und Freisetzung von Kalziumsalzen. In der MRT zeigt sich in diesem Umbau Bereich das typische „doubleline-sign“ (Abb. Nr. 3), eine radiologische Erscheinung am Grenzbereich zwischen Nekrose und vitalem Knochen.(9; 27; 51; 52)

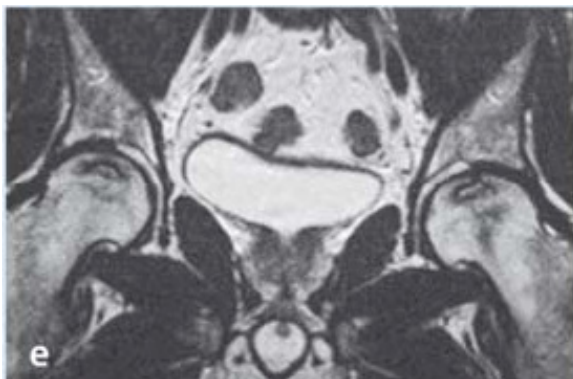


Abb. Nr. 3: „doubleline-sign“ im Femurkopf (55)

1.6.Diagnostik

Das MRT gilt als „Goldstandard“ in der Diagnostik des KMÖS und der ON/ FKN (23; 51; 55). Die Sensitivität der Diagnose KMÖ und ON mittels MRT und KM-MRT wird mit 100% angegeben. In den T2-gewichteten, fettsuprimierten STIR MRT-Aufnahmen zeigt sich bereits im Frühstadium das typische Bild eines KMÖ mit homogenen bis inhomogenen Signalanreicherungen teils fokal im Bereich des Hüftkopfes und des Halses. Zur genauen Differenzierung KMÖ oder FKN wird eine Kontrastmittelapplikation von Gadolinium empfohlen (55).

Bei Schmerzen im Hüftbereich zeigt sich in konventionellen Röntgenaufnahmen meistens kein Anhalt für knöcherne Schädigungen. Erst vier bis acht Wochen nach Auftreten der

ersten Symptome findet sich gelegentlich ein fokaler Dichteverlust mit einer prominenteren Trabekelstruktur und einer ausgedünnten Kortikalis.

In der Knochenszintigraphie mit Technetium⁹⁹ sieht man in der Frühphase eine diffuse Anreicherung des Tracers im Hüftkopf- und Halsbereich. Die Tracer-Aufnahme ist homogen und betrifft nicht die umliegenden Weichteile. Die Diagnose des Knochenmarksödems mittels der 4-Phasen-Szintigraphie ist aber nicht sicher möglich und die Sensitivität liegt bei nur 60% (23; 55).

1.7. Therapieansätze

Bei den Therapieansätzen und deren Erfolg ist zu unterscheiden, ob es sich um ein KMÖS oder eine ON handelt. Diese Arbeit stützt sich auf die Theorie, dass das KMÖS eine Vorstufe der ON ist und somit auch als solche zu behandeln ist (60). Der generelle Therapieansatz bei KMÖS ist eher symptomatisch. Eine kausale Therapie existiert aufgrund der ungeklärten Pathogenese bisher nicht, außer der Vermeidung und Reduzierung der ursächlichen Faktoren (siehe Tabelle 1). Möglicherweise stellt jedoch die in jüngerer Zeit beschriebene und in dieser Arbeit mitverwendete Methode der Infusionstherapie durch die spezifischen rheologischen Eigenschaften eine kausal ansetzende medikamentöse Therapieform dar.

1.7.1 Konservativ

Im Falle einer ON sind die Erfolge der konservativen Therapie als schlecht zu bezeichnen und führen in 70 bis 80% der Fälle zu einem Einbrechen des Hüftkopfes (3; 19). Beim KMÖ sind die Erfolge vielversprechend, da es sich wie erwähnt um eine i.d.R. selbstlimitierende Erkrankung handelt.

1.7.1.1 Entlastung

Aufgrund des sich meist selbstlimitierenden Krankheitsverlaufes von 6 bis 8 Monaten bei KMÖS wird von einigen Autoren die abwartende Haltung favorisiert (3; 19). Die Therapie ist hier symptomatisch und besteht aus einer Gewichtsteilbelastung der betroffenen Seite, Analgesie, entzündungshemmenden Medikamenten sowie Physiotherapie. Laut einer

Metaanalyse von Hofmann et al. zeigt sich, dass sich 71% klinisch und 75% radiologisch verschlechterten (25).

1.7.1.2 Magnetfeldtherapie

In verschiedenen experimentellen Untersuchungen hat sich gezeigt, dass Magnetfelder eine Verbesserung der Reparaturvorgänge und eine Steigerung des Umbaus im Knochen erzielen können.

Da bei der ON eine gestörte Wechselwirkung von Knochenabbau und Knochenneubildung besteht, soll mittels der Magnetfeldtherapie eine Steigerung des Knochenumsatzes erreicht werden. Diese Maßnahme ist äußerst zeitintensiv, sowie daraus resultierend kostenintensiv, wobei hier kein operatives Risiko besteht. Der Erfolg der bisher durchgeführten Studien ist laut Hofmann et al. und Lüring et al. als sehr umstritten zu werten (25; 37).

1.7.1.3 Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT)

Die ESWT basiert auf der Wirkung von generierten Schallwellen und ist in der Urologie/ Nephrologie zur Lithotripsie von Steinen der ableitenden Harnwege etabliert. Orthopädisch wurde die ESWT für verschiedene Krankheitsbilder wie der Tendinosis calcarea der Schulter oder verschiedene Tendinopathien eingesetzt.

Effekt und Effektivität der Stoßwellentherapie sind noch nicht geklärt. In Tierexperimenten hat sich jedoch gezeigt, dass es zu Neovaskularisation mit einer gesteigerten Expression von eNOS (endothelialer NO Synthase), VEGF (Vasoendothelialer Wachstumsfaktor) und PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen) und einer gesteigerten Zellproliferation und Osteogenese kommt (21; 25; 37; 65).

1.7.1.4 Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO)

Der Einsatz der HBO-Therapie bei der ON basiert auf der Annahme, dass unter optimaler Sauerstoffsättigung des Gewebes der Reparaturmechanismus stimuliert werden kann. In einer tierexperimentellen Studie an Ratten konnte gezeigt werden, dass nach einer akuten Ischämie und täglicher HBO-Therapie über 90 Min. für 42 Tage im Vergleich zur Kontrollgruppe Hinweise auf eine gesteigerte Reparatur zu finden waren. Die ON konnte

aber nicht verhindert werden, und die Kosten belaufen sich auf das 3- bis 4-fache der chirurgischen Hüftkopfanbohrung (25).

1.7.2 Operative Versorgung

Es gibt verschiedene Ansätze zur operativen Versorgung der ON. Im Weiteren sollen die gebräuchlichsten kurz erläutert werden.

1.7.2.1 Anbohrung

Die operative Standardversorgung des Knochenmarksödems und der frühen ON besteht aus der Anbohrung des Knochens, der sog. „core decompression“ oder Entlastungsbohrung (2; 14; 43; 45; 45; 63). Hierdurch kommt es in der Regel zu einer raschen und deutlichen Symptomverbesserung/Schmerzreduktion, welche am ehesten auf die Entlastung des Ödems und damit der Spannung des Knochens zurückzuführen ist. Des Weiteren soll es jedoch durch die Anbohrung zu knocheninternen Umbauvorgängen und einer gesteigerten Blutzirkulation bzw. sogar Revaskularisierung kommen, welche es dem Körper erlaubt ischämisches Material zu resorbieren und die Grundlage weiteren Knochen-Remodellings darstellt.

Es gibt verschiedene Ansätze der Anbohrung: Mehrfaches Anbohren mit Kirschnerdrähten, 3mm Bohrer bis hin zur einmaligen Anbohrung mit einem Hohlbohrer unterschiedlicher Dicke (14; 43; 45). Die Anbohrung erfolgt generell unter radiologischer Kontrolle in 2 Ebenen.

In Verbindung mit der Anbohrung kann eine Knochentransplantation durchgeführt werden:

A) Gestielte Knochentransplantation

Der Vorteil der gestielten Knochentransplantation scheint vielfältig: 1. Entlastungsbohrung des Hüftkopfes, 2. Entfernung des nekrotischen Materiales, 3. Ersatz mit frischem, vitalem Knochen, 4. Stützung des subchondralen Knochens, 5. Revaskularisation und Osteoinduktion im Femurkopf.

Als Transplantatmaterial wird insbesondere die ipsilaterale Fibula beschrieben. Diese kann mit der A. fibularis und 2 Venen proximal entnommen und in den Bohrkanal eingebracht werden (Abb. Nr. 4 und 5).

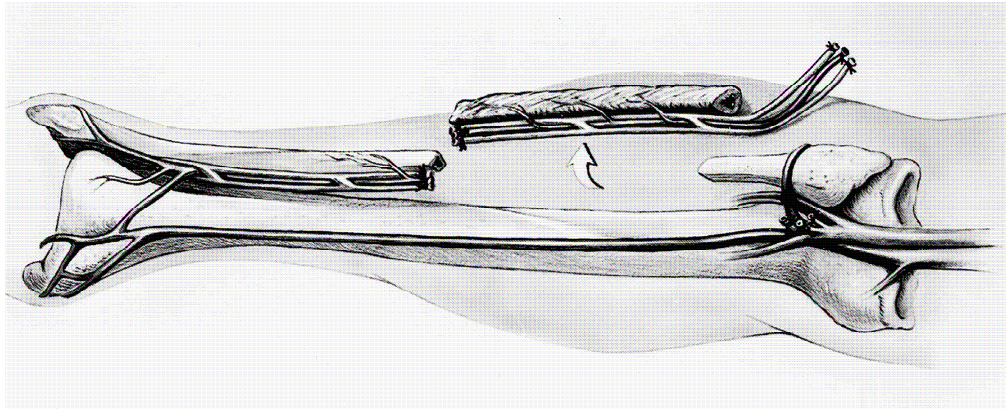


Abb Nr. 4: Entnahme des Knochentransplantats (14; 35)

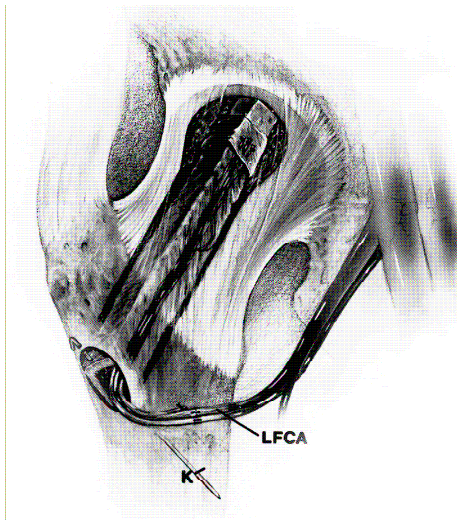


Abb Nr.5: Eingebrachtes Knochentransplantat (35)

Nach der Anastomosierung der Arterie mit der A. Circumflexa femoralis lateralis und dem Anschluss der beiden Venen an die zugehörigen Venen folgt die Fixation des eingebrachten Knochens mittels Kirschnerdraht (4; 14; 31; 35). Die Erfolgsaussichten sind jedoch auch bei dieser Therapie nicht gesichert und beinhalten ferner die Komorbidität der Entnahmestelle (43; 44; 62; 64).

B) Autogene/Allogene Knochentransplantation

Nach einer Entlastungsbohrung wird Knochenmaterial in den Hüftkopf eingebracht, um somit eine Stabilisierung des Gelenkknorpels und eine Revaskularisationsmatrix zu schaffen. Füllmaterialien wären: autogene Knochentransplantate von Ilium, Tibia oder

Fibula, allogene Knochentransplantation oder Zement (31; 35). Neueste Ansätze wären das Auffüllen mit Beckenspongiosa und osteoinduktiven Substanzen, wie den „bone morphogenetic proteins“ (BMP), welche entweder als oder aus Knochenmark autolog gewonnen werden oder als rekombinante Variante kommerziell erhältlich sind (36; 49).

Es gibt verschiedene Zugänge, um Knochenmaterial einzubringen. Die Osteotomie am Schenkelhals, der Bohrkanal subtrochantär und der direkte Zugang über den Gelenkknorpel nach Luxation der Hüfte als sog. „trap-door“-Technik (35).

1.7.2.2 Osteotomie

Ziel der Umstellungsosteotomie ist es die nekrotische Zone aus der tragenden Achse zu rotieren um einem Einbrechen oder einer Schädigung des Gelenkknorpels vorzubeugen. Es gibt zwei Arten der Osteotomie: Die transtrochantäre Rotations-Osteotomie und die intertrochantäre Valgus/ Varus-Osteotomie (14; 35). Diese Methode wurde inzwischen jedoch weitgehend verlassen und wird nur noch in Ausnahmen vorgenommen.

1.7.3 Medikamentöse Intervention

Neuere Studien zeigten, dass die intravenöse Gabe von Iloprost oder Bisphosphonaten (Ibandronat) eine Reduzierung des KMÖ und der FKN erreichen kann. Unter Gabe dieser Medikamente kam es zu einer deutlichen Symptomverbesserung als auch radiologischen Verbesserung.(3; 13; 37; 40; 54; 56). Grundlage und Ziel der medikamentösen Therapie ist ebenfalls eine Reperfusion bzw. Verbesserung und Entstörung der Blutzirkulation (Iloprost) bzw. die Hemmung der Osteoklasten (Bisphosphonat).

1.7.3.1 Iloprost

Bei Iloprost (Ilomedin®, Schering AG, Germany) handelt es sich um ein stabiles Analogon des körpereigenen Prostazyklins.

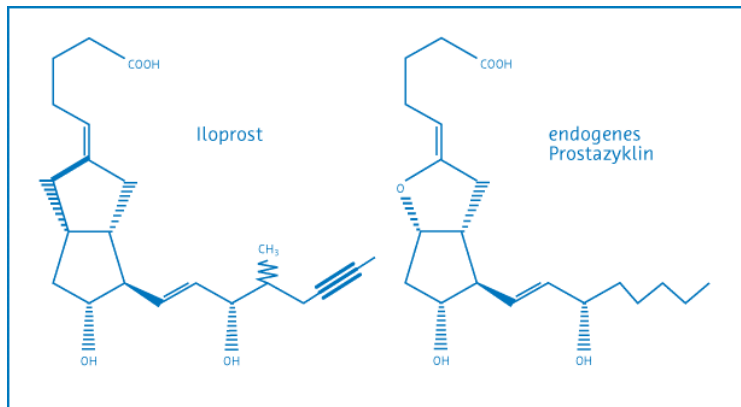


Abb Nr.6: Chemische Struktur von Iloprost und Prostazyklin

Es ist aus der Therapie der kritischen Ischämie bei peripherer Gefäßkrankheit wie auch diabetischen Angiopathie bekannt (3). Das stabile Prostazyklin-Analogon ist zugelassen bei der Anwendung von akuten ischämischen Ereignissen aufgrund von peripheren arteriosklerotischen Verschlüssen oder diabetischer Angiopathie, sowie zur Therapie der pulmonalen Hypertonie (6; 18). Ferner findet es bei der Therapie der Sklerodermie, des Raynaud-Syndroms sowie der pulmonalarteriellen Hypertonie Anwendung (37).

Endogenes Prostazyklin wird hauptsächlich im Gefäßendothel und der glatten Muskulatur gebildet. Es hat einen vasodilatativen, antiproliferativen und zytoprotektiven Effekt. Bei Prostazyklin handelt es sich um den stärksten endogenen Thrombozytenaggregationshemmer. Die Vasodilatation kommt durch eine Erhöhung des cAMP-Spiegels in glatter Muskulatur zustande. Als Antagonist zu Endothelin-1 ist es in der Lage vasokonstriktorisches Wirkungen auf Arterien und Venen zu unterbinden. Des Weiteren wirkt es den vasospastischen Effekten der Leukotrine und des Thromboxan A2 und des Endothelium-Derives Constricting Factor (EDCF) entgegen. Die antiproliferative Wirkung von Iloprost setzt an der glatten Gefäßmuskulatur an wo es durch Gefäßproliferation zu einer konsekutiven Einengung des Gefäßlumens kommt. Die Thrombozytenaggregationshemmung kommt durch seine inhibitorische Wirkung auf Thrombozyten zustande. Iloprost wird zu 70% renal eliminiert und wird hauptsächlich hepatisch metabolisiert.

Ausschlusskriterien für die Behandlung mit Iloprost sind Schwangerschaft, eine Behandlung mit Warfarin oder Heparin, Herzfehler, vorausgegangener Myokardinfarkt oder eine instabile Angina pectoris.

Bekannte Nebenwirkungen sind, insbesondere wegen der anfänglich auftretenden vasodilatatorischen Hypotonie: Kopfschmerzen, Schwitzen und Übelkeit, auch kardiale

Nebenwirkungen wie A.p.-Symptomatik bis hin zu EKG-Veränderungen. Weiterhin können Agitation, Diarrhoe, Fieber, Parästhesien, Myalgien, Arrhythmie, Extrasystolen, Lungenembolie und Nierenschmerzen auftreten.

1.7.3.2 Bisphosphonate

Bisphosphonate sind die metabolisch stabilen Analoga des anorganischen Pyrophosphats. Sie sind vielseitige und potente antikatabole (antiresorptiv) Substanzen, deren Effekt auf einer Inaktivierung von Teilen des intrazellulären Mevalonat Stoffwechselweges und auf einer Inhibition der Phenylierung von intrazellulären Proteinen der Osteoklasten beruht.

Bisphosphonate verbessern bei einer Vielzahl von Krankheiten die Knochendichte, so auch bei der Osteogenesis imperfecta (17) und beim Morbus Gaucher (11). Einige Tierstudien dokumentierten die positiven Ergebnisse der parenteral verabreichten Bisphosphonate bei Osteonekrosen mit einem besseren Erhalt der histologischen Architektur, der Anzahl der Trabekel und der makroskopischen Erscheinung des Femurkopfes (5; 32).

Weitergehend ist auch von guten Ergebnissen berichtet worden bei der Behandlung der Osteonekrose des Menschen mit Bisphosphonaten (33; 48; 54). Einige Autoren beschrieben die Prävention einer chirurgischen Intervention, Prävention des femuralen Kollapses und auch von reduzierten Schmerzen. Die Therapie mit Bisphosphonaten könnte die Revaskularisation und folgende Knochenformation fördern (Anabolismus) und könnte auch die Resorption von nekrotischem Knochen durch Inhibition der Osteoklastenaktivität (Katabolismus) bei Adoleszenten mit einer traumatischen Osteonekrose des Femurkopfes verhindern. Ramachandran et al. berichteten von guten bis exzellenten Ergebnissen bei Kindern mit einer posttraumatischen Osteonekrose des Femurkopfes, die mit intravenösen Bisphosphonaten behandelt wurden (54).

Im Gegensatz hierzu wurden bereits Fälle beschrieben, bei denen nach Bisphosphonat Gabe eine Osteonekrose des Kiefers und andere unerwünschte Wirkungen aufgetreten waren (50). Solche Nebenwirkungen sind akute, grippeähnliche Symptome, Uveitis, Nephrocalcinose, Niereninsuffizienz, Knochen-, Muskel- und Gelenkschmerzen.

1.8. Stadieneinteilung

Es existieren verschiedene Klassifikationen. Einige basieren auf der konventionellen Radiographie, andere auf der Kernspintomographie. Generell hat sich gezeigt, dass eine schnelle Identifikation des KMÖ oder der Knochennekrose einen positiven Einfluss auf Prognose und therapeutischen Erfolg hat (43), was den Stellenwert der Kernspintomographie bestärkt.

Die Einteilungen nach Ficat und ARCO-Klassifikation (Association Research Circulation Osseous) sind die gebräuchlichsten zur Stadieneinteilung der FKN, wobei die Einteilung von Ficat ausschließlich auf nativradiologischen Kriterien beruht. Eine weitere Einteilung unter Berücksichtigung kernspintomographischer Befunde ist nach Steinberg. Für die Einteilungen siehe 1.8.1, 1.8.2. und 1.8.3 (Tabellen 2 bis 4).

1.8.1 Ficat Klassifikation

| Stage | Radiologische Zeichen | Klinische Zeichen |
|-------|--|-------------------|
| 0 | Normales Bild | 0 |
| I | Unverdächtige Veränderungen, minimale Veränderungen (Osteoporose ähnlich, verstärkte Trabekelstruktur, teilweise verwaschen) | + |
| II A | Fokale radiologische Veränderungen (Osteoporose, Sklerose, Zysten) | + |
| II B | Subchondrale Frakturen, segmentale Entrundung des Femurkopfes | + |
| III | Einbruch der Femurkonturen, Knochen-Sequester, Gelenkspalt unverändert | ++ |
| IV | Abgeflachter Femurkopf, Gelenkspaltverschmälerung, Femurkopfeinbruch, Acetabulum arthrotisch verändert | +++ |

Tabelle Nr. 2: Ficat Klassifikation (14)

1.8.2 ARCO Klassifikation

| Stadium | Befunde der bildgebenden Verfahren | | | Ausdehnung |
|---------|---|--|---|----------------------------------|
| | Rö und CT | MRT | Szinti | |
| 0 | negativ | negativ | negativ | A: <15% B: 15-30% C: >30% |
| I | negativ | Unspezifisches Signal oder Speicherung | | |
| II | Unspezifische subchondrale Veränderungen | Typisches Nekroseareal | „hot spot“ oder spezifischer „cold in hot spot“ | |
| III | Subchondrale Frakturlinie mit/ohne Kopfabflachung | Kein typisches Signal | Evtl. „hot in hot spot | A: <15% oder 2mm Abflachung |
| | | | | B: 15-30% oder 2-4 mm Abflachung |
| | | | | C:>30% oder >4mm Abflachung |
| IV | Gelenkspaltverschmälerung, sekundäre Arthrosezeichen, Azetabulumbeteiligung | | „hot spot“ | |

Lokalisation: A :medial; B: zentral; C: lateral

Tabelle Nr. 3: ARCO Klassifikation

1.8.3 Steinberg Klassifikation

| Stadium | Radiologisches Zeichen | |
|---------|--|---|
| 0 | Unauffälliges Röntgen, Szintigramm und MRT | |
| I | Unauffälliges Röntgen, auffälliges MRT | A: mild <15% des Kopfes |
| | | B: moderat 15-30% |
| | | C: massiv >30% |
| II | Auffälliges Röntgen mit Zysten und sklerotischen Veränderungen im Hüftkopf | A: mild <15% |
| | | B: moderat 15-30% |
| | | C: massiv >30% |
| III | Subchondraler Kollaps mit "crescent sign" | A: <15% der Gelenkfläche eingebrochen |
| | | B: moderat 15-30% eingebrochen; 2- 4mm tief |
| | | C: >30% der Gelenkfläche eingebrochen |
| IV | Abflachung des Hüftkopfes | A: <15% der Gelenkfläche eingebrochen; < 2mm tief |
| | | B: moderat 15-30% eingebrochen; 2- 4mm tief |
| | | C: >30% der Gelenkfläche eingebrochen; > 4mm tief |
| V | Gelenkspaltverkleinerung mit oder ohne Acetabulumbeteiligung | A: <15% der Gelenkfläche eingebrochen; < 2mm tief |
| | | B: moderat 15-30% eingebrochen; 2- 4mm tief |
| | | C: >30% der Gelenkfläche eingebrochen; >4mm tief |
| VI | Fortschreitende degenerative Veränderung | |

Tabelle Nr. 4: Steinberg Klassifikation

Die Ficat Klassifikation scheint für konventionelle radiologische Aufnahmen der ARCO Klassifikation überlegen (58). Jedoch stellt heutzutage wie beschrieben das MRT, genauer gesagt die T2-gewichtete, fettsupprimierende STIR-Aufnahme, den „Goldstandard“ in der Diagnostik des KMÖ beziehungsweise der Frühstadien der ON dar, was den Stellenwert der beiden anderen Klassifikationen betont.

2. Fragestellung

Es gibt viele Ansätze zur Therapie der beginnenden ON oder der ON im Frühstadium, die einzelnen Methoden wie Anbohrung oder Iloprost-Infusion als Monotherapien wurden bereits eingehend untersucht. In der vorliegenden monozentrischen, randomisierten, prospektiven, Studie sollte nun untersucht werden, ob eine Kombination aus der Anbohrung und der Infusion von Iloprost zu einem besseren Ergebnis führt als die einzelnen Therapien der Anbohrung oder Infusionstherapie für sich.

Zielkriterien waren Schmerzreduktion, Bewegungsfähigkeit, psychische und physische Faktoren sowie radiologische Entwicklung.

1. Schmerzreduktion; zu überprüfen anhand der VAS, SF-36
2. Steigerung der Bewegungsfähigkeit des Patienten; zu überprüfen anhand des WOMAC, HHS, SF-36, Merle d'Aubigné
3. Vergleich der Kombination aus Iloprost und Anbohrung zur Monotherapie
4. psychische und physische Scores; zu überprüfen anhand einer Steigerung der SF-36 Summenskalen.

3. Material und Methoden

3.1 Patienten

Die Studie umfasste insgesamt 36 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 36,97 Jahren. Insgesamt wurden 26 Männer und 10 Frauen eingeschlossen. 24 Patienten mit Hüftschmerzen und MRT-gesicherter Knochennekrose wurden in den prospektiven Teil der Studie integriert (Durchschnittsalter 37,3 Jahre). Es wurden 23 FKN im Stadium ARCO I und 13 im Stadium ARCO II eingeschlossen, Patienten mit einem Stadium nach ARCO III und IV wurden ausgeschlossen. Weitere 12 Hüften wurden als retrospektiver Patientenstamm rekrutiert, die ein bis vier Jahre vor den beiden anderen Patientengruppen an der gleichen Klinik mit einer Hüftkopfanbohrung behandelt wurden (Durchschnittsalter 36,3 Jahre). Die Studie erstreckt sich über einen Zeitraum von 2,5 Jahren, Juli 2005 bis Dezember 2007.

Die einzelnen Gruppen wurden nach dem Studienprotokoll klinisch und anamnestisch untersucht, der Schmerzgrad mittels der visuellen Schmerzskala (VAS 100mm), die körperliche Funktion mittels Harris-Hip-Score (HHS), Merle d'Aubigné Index, dem Western Ontario McMaster University Index (WOMAC), und dem SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand erfasst. Desweiteren wurden Risikofaktoren (Tabelle 1) erfragt.

Die Ausgangswerte sind im Anhang aufgeführt.

Die Datenerhebung erfolgte zu Beginn der Therapie, nach 3 Monaten und 12 Monaten. Es erfolgte eine MRT Kontrolle, wie auch konventionelle Röntgenaufnahmen vor Therapie sowie nach 3 und 12 Monaten. Der Durchschnittsbeobachtungszeitraum lag bei 12 Monaten.

Eine Schwangerschaft wurde bei Patientinnen über handelsüblichen Urintest ausgeschlossen. Eine kardiologische Voruntersuchung mit EKG-Kontrolle erfolgte vor der Therapie mit Iloprost.

Gruppeneinteilung:

1. Iloprost-Gruppe: 12 Patienten der prospektiven Studie wurden ausschließlich mit Iloprost als Infusionsschema behandelt (9 Männer 3 Frauen, Durchschnittsalter 37,0 Jahre),
2. Iloprost-/ Core-Gruppe: 12 Patienten wurden mit einer Kombination aus Anbohrung und Infusion behandelt (9 Männer, 3 Frauen, Durchschnittsalter 37,7 Jahre).

3. Core-Gruppe: 12 Hüften wurden als retrospektiver Patientenstamm rekrutiert, die ein bis vier Jahre vor den beiden anderen Patientengruppen an der gleichen Klinik mit einer Hüftkopfanbohrung behandelt wurden (8 Männer, 4 Frauen, Durchschnittsalter 36,3 Jahre).

3.2 Therapieschema

12 Hüften wurden als Iloprost-Gruppe mit Iloprost behandelt. Iloprost (Ilomedin ®) wurde hierfür in 50 ml NaCl gelöst und täglich über Perfusor für ca. 6 – 7 Stunden intravenös verabreicht, für eine Gesamtdauer von 5 Tagen (entsprechend 8ml/h) (siehe Tabelle Nr.5).

| Tag | Gesamt | 1h | 2h - 6h | 7h |
|-----|--------------|----------------|------------------|-------|
| 1 | 20µg / 50ml | 5ml/h (=2µg/h) | 8ml/h (=3,2µg/h) | 8ml/h |
| 2 | 30µg / 50 ml | 8ml/h (=4,2µg) | 8ml/h | Rest |
| 3 | 30µg / 50 ml | 8ml/h (=4,2µg) | 8ml/h | Rest |
| 4 | 40µg / 50ml | 8ml/h (=6,4µg) | 8ml/h | Rest |
| 5 | 40µg / 50ml | 8ml/h (=6,4µg) | 8ml/h | Rest |

Tabelle Nr. 5 : Dosierungsschema für Iloprost

Bei stärkeren Nebenwirkungen wurde die Applikationsgeschwindigkeit zuerst reduziert, oder bis zur zuletzt vertragenen Dosis reduziert.

12 Patienten wurden als Iloprost-/ Core-Gruppe mit Anbohrung und Iloprost behandelt. Die intravenöse Therapie erfolgte ab dem zweiten postoperativen Tag nach dem gleichen Schema wie der reinen Iloprost-Therapie.

Die Anbohrung, sowohl der retrospektiven wie auch der prospektiven Gruppe, erfolgt mittels eines 10mm Hohlbohrer unter Bildwandler-Kontrolle in 2 Ebenen in Spinalanästhesie und Seitenlage des Patienten. Nach sterilem Abwaschen und Abdecken erfolgt das Aufsuchen des Tuberculum incominatum. Es wird eine 6-8 cm lange Hautinzision durchgeführt. Nach der Präparation der Faszie erfolgt die Längsspaltung des Musculus tensor fasciae latae und die stumpfe Präparation des Femur und Umfahren mit Hohmannhebeln. Es erfolgt ein Vorbohren mit Kirschnerdraht unter Bildwandler Kontrolle in 2 Ebenen in das Nekroseareal (siehe Abb. Nr. 7a). Im Anschluss wird der Kirschnerdraht mit einem 10 mm Bohrer unter erneuter Bildwandlerkontrolle in 2 Ebenen überbohrt (siehe Abb. Nr.7b).

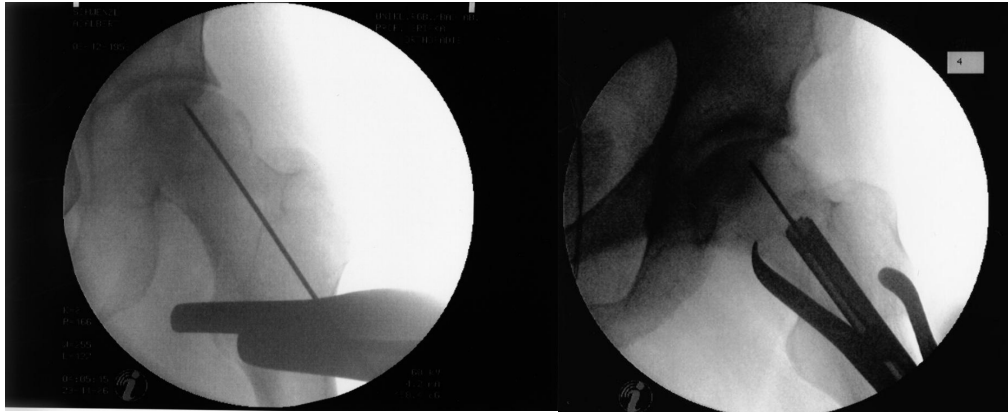


Abb. Nr. 7a: Anbohrung mit Kirschnerdraht

Abb. Nr.:7 b: 10mm Bohrer über vorgelegten Kirschnerdraht

Postoperativ wurden alle Patienten mit einer Teilbelastung von 15kg an Unterarmgehstützen für 6 Wochen mobilisiert.

Die Einwilligung der Patienten lag in schriftlicher Form vor.

3.3 Fragebögen

Die Erhebung erfolgte vor der Therapie sowie 3 Monate und 12 Monate nach Therapie über verschiedene Verfahren und Fragebögen, die Schmerzen, Bewegungsfähigkeit und physische sowie psychische Faktoren umfassten.

3.3.1 Visuelle Analogskala (VAS)

Die Erhebung zur Erfassung der Schmerzen des Patienten erfolgte mit der visuellen Analogskala mit Schmerzeinschätzung zwischen 0 und 10, entsprechend 100mm. Einstellung vom Patient und Ablesung erfolgten nach üblicher Art (siehe Abbildung Nr.8).

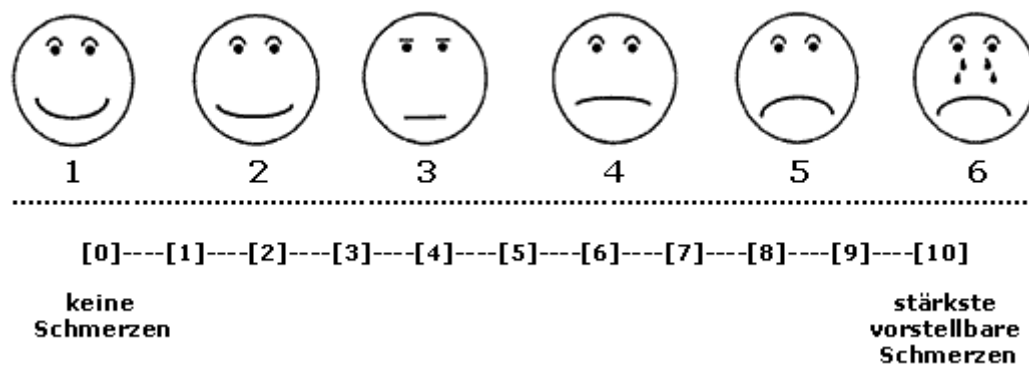


Abb. Nr. 8: Visuelle Analogskala

3.3.2 Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Arthroseindex

Der Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Arthroseindex ist ein erprobter Patientenfragebogen zur Erfassung der Symptome und der physischen Funktionseinschränkungen im Alltag bei Coxarthrose und Gonarthrose (61). Das Beantworten der 25 Fragen benötigt nur wenige Minuten. Sechs Fragen beziehen sich auf Schmerzen (beim Gehen, beim Treppe Gehen, bei der Nachtruhe, beim Sitzen und beim Stehen, Medikamenten Einnahme wegen Schmerzen), zwei Fragen auf Steifigkeit (nach dem Erwachen morgens und nach dem Ausruhen am Tag) und siebzehn Fragen beziehen sich auf Schwierigkeiten bei alltäglichen Tätigkeiten (Treppaufgehen, Treppabgehen, Aufstehen vom Sitzen, Stehen, sich zum Boden bücken, Gehen auf ebenem Boden, Ein- und Aussteigen aus dem Auto, Einkaufen gehen, Socken an-, ausziehen, Aufstehen aus dem Bett, Liegen im Bett, Ein- bzw. Aussteigen in die Badwanne, Sitzen, auf die Toilette gehen, anstrengende Hausarbeiten, leichte Hausarbeiten). Der Test kann mit einer visuellen Analogskala mit 11 Feldern oder mit der Likert - Skala mit 5 Kategorien (kein, leicht, mittelstark, stark, sehr stark) durchgeführt werden. Die Auswertung des WOMAC Fragebogens soll mit nicht parametrischen Testverfahren erfolgen (61). In dieser Arbeit wird die Likert - Skala verwendet. Insgesamt können im Bereich Schmerz maximal 24 Punkte, im Bereich Steifigkeit 8 Punkte und im Tätigkeitsbereich 68 Punkte erreicht werden. Die Maximalpunktzahl von 100 Punkten wird bei stärksten Beschwerden erreicht. Durch die Umrechnung auf eine Maximalpunktzahl von 100 ist der Vergleich des WOMAC Ergebnisses unabhängig von der Erhebungsmethode möglich (61). Der WOMAC Arthroseindex gehört zu den wenigen Scores, die auf Validität, Reliabilität und

Änderungssensitivität getestet sind und von denen Übersetzungen in verschiedene Sprachen existieren (16). Die Übersetzung erfolgte nach internationalen Kriterien (61).

3.3.3 Harris Hip Score

Der Harris Hip Score ist ein auf Fragen basierender, etablierter Hüftindex. Er wurde 1969 zur Auswertung der Ergebnisse nach Behandlung einer Acetabulumfraktur und/ oder Hüftdislokation durch einen Gelenkersatz nach Mold entwickelt. Er sollte zum einen alle wichtigen Variablen in einer reproduzierbaren und objektivierbaren Form erfassen und zum anderen auch auf verschiedene Hüfterkrankungen und Behandlungen anwendbar sein. Dieser klinische Score erreicht maximal 100 Punkte (20).

Eine ausführliche deutsche Übersetzung ist nicht bekannt, deswegen wird eine eigene Übersetzung zur Bestimmung des Harris Hip Scores erstellt (siehe Anhang). Bei der Kriteriengewichtung stehen Schmerzfreiheit mit maximal 44% und Funktion mit maximal 43% im Vordergrund. „Pain and functional capacity“ sind nach Harris die beiden wichtigsten Punkte welche auch ausschlaggebend sind für die Frage des chirurgischen Eingriffs.

Nach der Einteilung von Harris (20; 45) ist das Erreichen von 90 Punkten ein exzellentes Ergebnis, 80 ein gutes, 70 ein faires Ergebnis und unter 70 wird als Therapieversagen gewertet.

Dieser Score ist einer der am häufigsten verwendeten Hüftscores. Er ist für verschiedene Hüfterkrankungen (z.B. Koxarthrose, Hüftkopfnekrose) und Behandlungsarten der Hüfte (z.B. Gelenkersatz, Anbohrung) anwendbar (20).

3.3.4 Merle d'Aubigné

Der Merle d'Aubigné ist ein weiterer Hüftindex, welcher zusammen mit dem Harris Hip Score erhoben wurde und einer verkürzten Form des HHS entspricht. Dieser besteht aus drei Blöcken (Schmerzen, Einschränkung beim Gehen, Anziehen von Schuhen/ Strümpfen). Es kann eine Punktzahl von 3 bis 18 erreicht werden, wobei 18 Punkte einer gesunden Hüfte entsprechen (12).

3.3.5 SF-36 Gesundheitsbogen

Der SF-36 ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument mit 36 Fragen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten. Er liegt in 2 Formen vor: dem Interviewbogen und dem Selbstbeurteilungsbogen. Diese stehen jeweils als 1-Wochen- oder 4-Wochen-Variante zur Verfügung. Die Erhebung in vorliegender Arbeit erfolgte mit dem SF-36 Selbstbeurteilungsbogen, Zeitfenster 4 Wochen.

Es werden 8 Dimensionen erfasst, die sich konzeptuell in die Bereiche „körperliche Gesundheit“ und „psychische Gesundheit“ einordnen lassen:

- Körperliche Funktionsfähigkeit,
- körperliche Rollenfunktion,
- körperliche Schmerzen
- allgemeine Gesundheitswahrnehmung,
- Vitalität,
- soziale Funktionsfähigkeit,
- emotionale Rollenfunktion und
- psychisches Wohlbefinden.

Die ersten vier bilden die physische Summenskala, die weiteren vier die psychische Summenskala.

Die Dimension „Körperliche Funktionsfähigkeit“ beschreibt das Ausmaß der Beeinträchtigung körperlicher Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppen Steigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten durch den Gesundheitszustand.

Die Dimension „Körperliche Rollenfunktion“ betrachtet das Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen.

Das Ausmaß an Schmerzen und der Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im Haus als auch außerhalb des Hauses, wird durch die Dimension „Körperliche Schmerzen“ erfasst.

Unter „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ wird die persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich des aktuellen Gesundheitszustandes, der zukünftigen Erwartungen und der Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen, verstanden.

Mit der Dimension „Vitalität“ zeigt sich ob sich die Person energiegeladen und voller Schwung fühlt oder ob sie eher müde und erschöpft ist.

Die Dimension „Soziale Funktionsfähigkeit“ erfasst das Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme die normalen sozialen Aktivitäten beeinträchtigen.

Die Dimension „Emotionale Rollenfunktion“ beschreibt das Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen, u.a. weniger Zeit für Aktivitäten aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.

Mit der Dimension „Psychisches Wohlbefinden“ wird die allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle und allgemeine positive Gestimmtheit, erfasst (8)

In den einzelnen Skalen gibt es unterschiedliche Antwortmöglichkeiten, welche sich von einfachen „ja – nein“ Fragen bis zu sechs Antwortskalen variieren.

Es handelt sich um ein generelles Messinstrument und ist im Gegensatz zu anderen Tests altersunabhängig, nicht krankheitsbezogen oder therapieabhängig. Das Ausfüllen der 36 Fragen benötigt ca. 7 bis 15 min (8).

Nach Übernahme der Daten von den Fragebögen in eine Excel Tabelle erfolgte die Umkodierung und Rekalibrierung der Items. Für 10 Items ist eine gesonderte Umkodierung und Rekalibrierung erforderlich. Im zweiten Schritt erfolgt die Berechnung von Skalenwerten durch Addition der Items einer Skala (Skalenrohwerte) (sich Tabelle Nr. 6). Als dritter und letzter Schritt erfolgte die Umrechnung der Skalenrohwerte in eine 0-100 Skala, (8).

Null stellt einen schlechten Wert, 100 einen sehr guten Wert dar.

$$\text{Transformierte Skala} = \frac{(\text{Tatsächlicher Rohwert} - \text{niedrigst möglicher Rohwert})}{\text{Mögliche Spannweite der Rohwerte}} \times 100$$

| Skala | Summe der endgültigen Itemwerte | Niedrigster und höchst möglicher Rohwert | Mögliche Spannweite des Rohwertes |
|--------------------------------|---------------------------------|--|-----------------------------------|
| Körperliche Funktionsfähigkeit | $3a+3b+3c+3d+3e+3f+3g+3h+3i+3j$ | 10 , 30 | 20 |
| Körperliche Rollenfunktion | $4a+4b+4c+4d$ | 4 , 8 | 4 |
| Körperliche Schmerzen | $7+8$ | 2 , 12 | 10 |
| Allgemeine Gesundheit | $1+11a+11b+11c+11d$ | 5 , 25 | 20 |
| Vitalität | $9a+9e+9g+9i$ | 4 , 24 | 20 |
| Soziale Funktionsfähigkeit | $6+10$ | 2 , 10 | 8 |
| Emotionale Rollenfunktion | $5a+5b+5c$ | 3 , 6 | 3 |
| Psychisches Wohlbefinden | $9b+9c+9d+9f+9h$ | 5 , 30 | 25 |

Tabelle Nr. 6: Formeln für die Berechnung und Transformation von Skalenwerten

3.4 Klinische Untersuchung

Alle Patienten wurden präoperativ wie bei jeder Nachuntersuchung inspektorisch, palpatorisch sowie funktionell hinsichtlich ihres Gangbildes, Einbeinstand, ihres Bewegungsausmaßes nach der Neutral-Nullmethode und ferner auf Durchblutung, Motorik und Sensibilität sowie lokale Narbenverhältnissen hin untersucht.

3.5 MRT

Bei allen Patienten wurde ein MRT präoperativ, sowie nach 3 Monaten und 12 Monaten durchgeführt. Es erfolgte ein T2 gewichtete fettsupprimierte Aufnahme mit Gadolinium als Kontrastmittel.

Die Befundung erfolgte durch den durchführenden Radiologen sowie durch den behandelnden Arzt.

3.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Sigma Stat für Windows 3.11. Die Daten wurden mit dem One Way repeated measure analysis of variance test (RM ANOVA) auf Signifikanz überprüft. Eine Verifizierung signifikant unterschiedlicher Paare im ANOVA

erfolgte über den gepaarten t-Test, jedoch wurde bei $p < 0,001$ auf eine weitere Kontrolle verzichtet. Für die psychische Summenskala des SF-36 erfolgte die Einzelbestimmung direkt mittels des gepaarten t-Tests. Ein Signifikanzwert von $p < 0.05$ wurde für eine statistische Signifikanz gefordert.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeine Ergebnisse

In der Iloprost-/ Core-Gruppe zeigte sich kein Nichtansprechen auf die Therapie, in der Iloprost-Gruppe bei zwei Patienten und in der Core-Gruppe bei einem Patienten.

In der Core-Gruppe zeigte sich bei zwei Patienten in dem 12 Monate–Nachbeobachtungszeitraum ein schlechteres Ergebnis als in dem 3 Monate–Nachbeobachtungszeitraum.

Während der Iloprost–Therapie zeigten sich in den ersten zwei Tagen der Anwendung vermehrte Schmerzen im Hüftbereich. Des Weiteren zeigten sich bei zwei Patienten Kopfschmerzen, bei einem Patient eine Flush-Symptomatik. Bei einem weiteren Patienten kam es zu Angina pectoris-Beschwerden mit EKG–Veränderungen der ST-Strecke (siehe Tabelle Nr. 7). Diese Symptome traten während der ersten dreißig Minuten der ersten Anwendung von Iloprost auf. Die Symptome gingen alle, bis auf die Kopfschmerzen, nach Reduktion der Applikationsgeschwindigkeit zurück. Mit der nächsten Infusion am darauffolgenden Tag traten die Beschwerden wieder auf, wobei diese als „weniger schlimm“ beschrieben wurden. Aufgrund der Besserung der Symptome wurde wieder zum Infusionsschema zurückgekehrt. Die Ausnahme hierbei ist der Patient mit den Angina pectoris- Beschwerden, hier wurde keine Dosissteigerung vorgenommen, sondern die Anfangsdosis von 20µg beibehalten.

| Symptom | Sofortige Besserung | Für die Dauer der Therapie |
|-----------------|---------------------|----------------------------|
| Kopfschmerzen | 2 | 1 |
| Flush | 1 | 0 |
| Angina pectoris | 1 | 0 |

Tabelle Nr. 7: Reaktionen auf Iloprost

4.2 Ergebnisse der Visuellen Analogskala

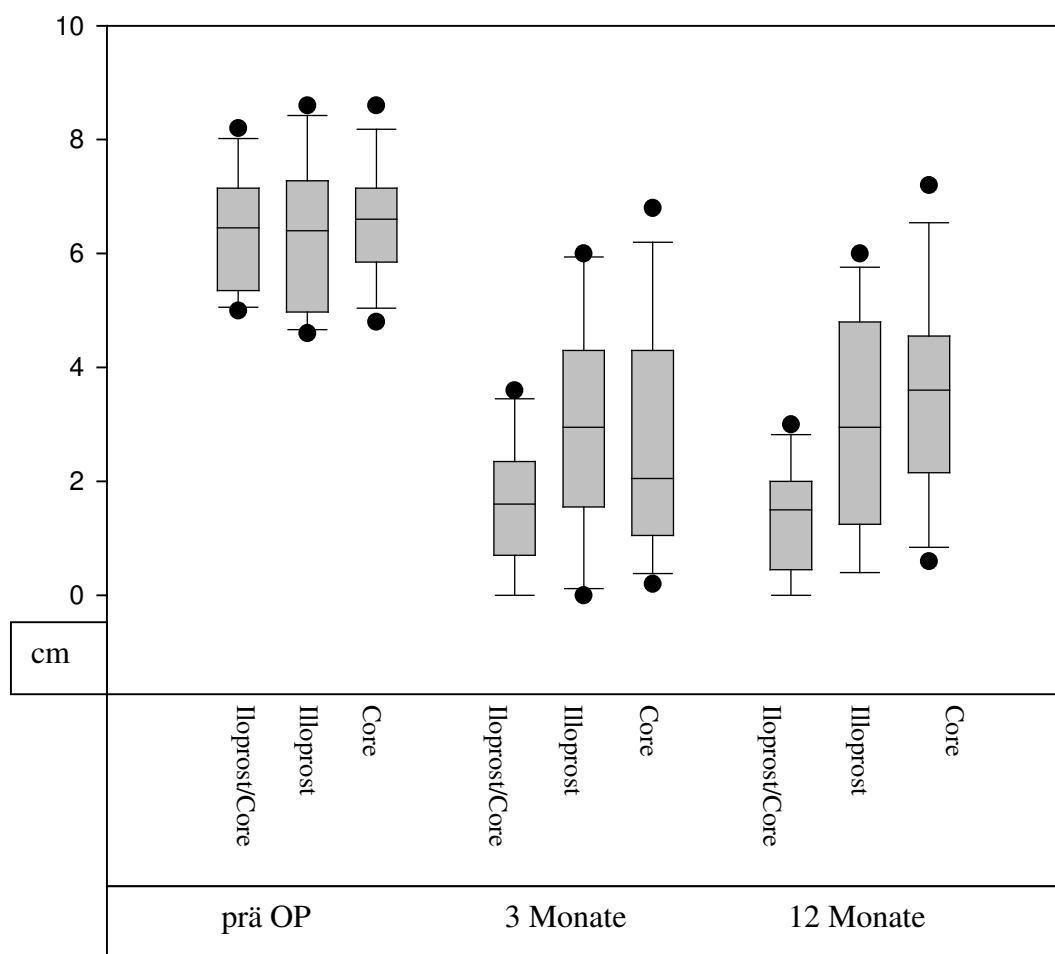
Über den Zeitraum von 3 wie auch 12 Monaten betrachtet zeigt sich in allen 3 Gruppen (n = 36) eine signifikante Schmerzreduktion.

Für die visuelle Analogskala ergeben sich folgende Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum hinsichtlich der einzelnen Gruppen präoperativ, nach 3 und 12 Monaten siehe Tabelle Nr. 8 und Grafik Nr. 1.

| | | präOP | 3 Monaten | 12 Monaten |
|---------------|-----------------|-------|-----------|------------|
| Iloprost/Core | Mittelwert [cm] | 6,425 | 1,608 | 1,367 |
| n=12 | SD | 1,004 | 1,159 | 0,979 |
| | Minimalwert | 5,0 | 0,0 | 0,0 |
| | Maximalwert | 8,2 | 3,6 | 3,0 |
| Iloprost | Mittelwert [cm] | 6,317 | 2,942 | 2,925 |
| n=12 | SD | 1,288 | 1,901 | 1,888 |
| | Minimalwert | 4,6 | 0,00 | 0,4 |
| | Maximalwert | 8,6 | 5,8 | 6,0 |
| Core | Mittelwert [cm] | 6,558 | 2,625 | 3,508 |
| n=12 | SD | 0,961 | 1,985 | 1,778 |
| | Minimalwert | 4,8 | 0,2 | 0,6 |
| | Maximalwert | 8,6 | 6,8 | 7,2 |

Tabelle Nr. 8: VAS

In der Iloprost- / Core-Gruppe zeigt sich hierbei die größte durchschnittliche Veränderung mit einer durchschnittlichen Änderung um 5 cm auf der VAS ($p < 0,001$, siehe Tabelle Nr. 9). Höchste Steigerung zeigte ein Patient mit einem Einstiegswert von 6,4 cm, welcher sich bereits nach 3 Monaten auf 0,0 cm änderte. Auch nach 12 Monaten bestand eine komplette Schmerzfreiheit. Die geringste Veränderung findet sich in der Core Gruppe mit einem Ausgangswert von 6,8cm, einem Zwischenwert von 6,8cm und einem Abschlusswert von 7,2cm.



Grafik Nr. 1: Box Plot VAS

Die p-Werte der statistischen Auswertung der Verläufe der einzelnen Gruppen, präoperativ zu 3 Monaten, 3 zu 12 Monaten und präoperativ zu 12 Monaten finden sich in folgender Tabelle Nr. 9 wieder:

| | Prä --3 | 3--12 | Prä --12 |
|---------------|----------|---------|----------|
| Iloprost/Core | p<0,001* | p=0,685 | p<0,001* |
| Iloprost | p<0,001* | p=0,978 | p<0,001* |
| Core | p<0,001* | p=0,140 | p<0,001* |

Tabelle Nr. 9: VAS: Unterschiede innerhalb der Gruppen, als p-Werte der statistischen Auswertung, grau hinterlegt und mit * markiert die statistisch signifikanten Werte

Für den statistischen Vergleich der Gruppen untereinander ergeben sich folgende Werte. Die signifikanten Werte sind mit ihren p-Werten in der Tabelle Nr. 10 angegeben

| | Ilo/Core vs. Ilo | Ilo/Core vs. Core | Ilo vs. Core |
|-----------------|------------------|-------------------|--------------|
| PräOP | p=0,856 | p=0,229 | p=0,407 |
| Nach 3 Monaten | p=0,0272* | p=0,0904 | p=0,595 |
| Nach 12 Monaten | p=0,0102* | p<0,001* | p=0,329 |

Tabelle Nr. 10: VAS: Unterschiede der Gruppen untereinander nach 12 Monaten als p-Werte der statistischen Auswertung, grau hinterlegt und mit * markiert die statistisch signifikanten Werte

Ilo/Core= kombinierte Iloprost-/ Core-Gruppe; Ilo= Iloprost-Gruppe, Core= Core-Gruppe

4.3. Ergebnisse des HHS

Im Zeitverlauf über 3 wie auch 12 Monate betrachtet, zeigt sich in allen drei Gruppen eine signifikante Verbesserung des HHS.

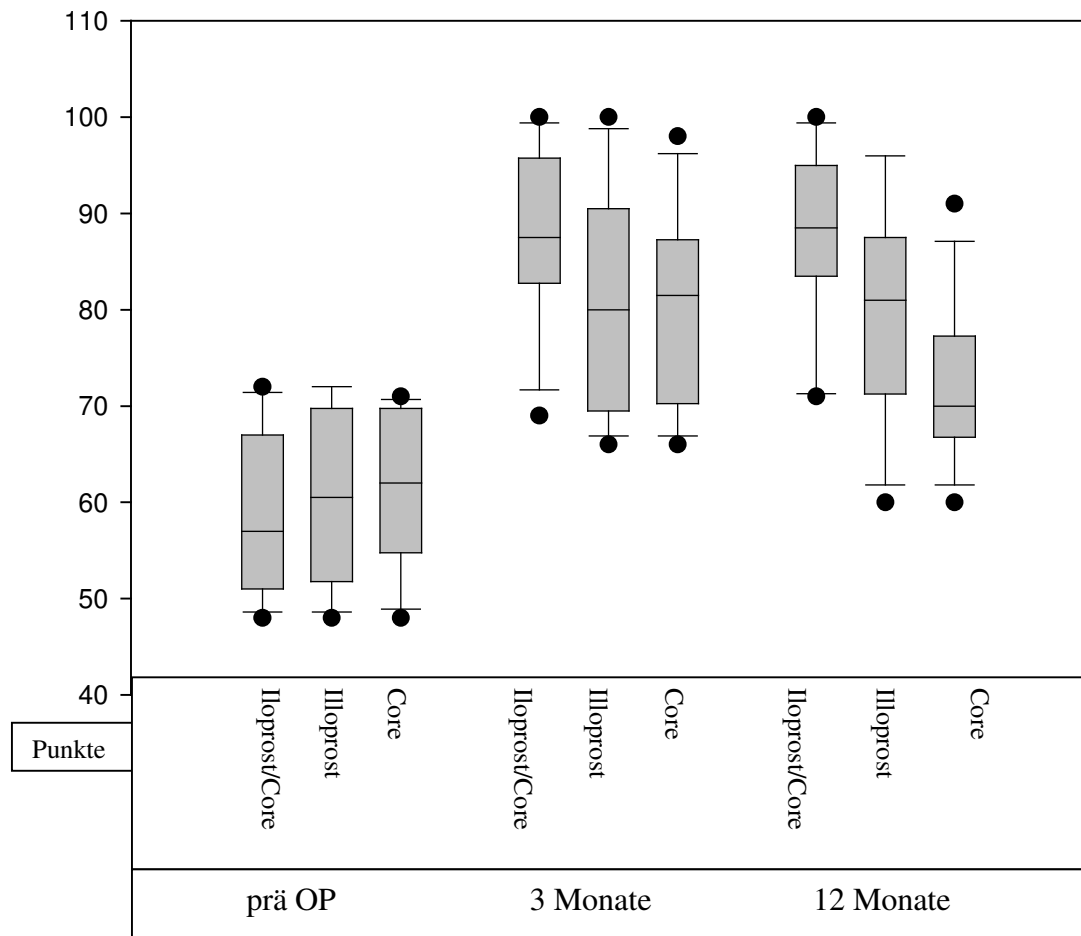
Für den Harris Hip Score ergeben sich folgende Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum; hinsichtlich der einzelnen Gruppen präoperativ, nach 3 und 12 Monaten siehe Tabelle Nr. 11 und Grafik Nr. 2.

| | | präOP | 3 Monate | 12 Monate |
|---------------|-------------|-------|----------|-----------|
| Iloprost/Core | Mittelwert | 58,33 | 87,92 | 88,42 |
| n=12 | SD | 8,32 | 8,99 | 9,39 |
| | Minimalwert | 48 | 69 | 71 |
| | Maximalwert | 72 | 100 | 100 |
| Iloprost | Mittelwert | 60,58 | 80,75 | 79,42 |
| n=12 | SD | 9,1 | 11,59 | 11,48 |
| | Minimalwert | 48 | 66 | 66 |
| | Maximalwert | 72 | 100 | 96 |
| Core | Mittelwert | 61,58 | 80,33 | 72,25 |
| n=12 | SD | 7,95 | 9,90 | 7,94 |
| | Minimalwert | 48 | 66 | 60 |
| | Maximalwert | 71 | 98 | 91 |

Tabelle Nr. 11: HHS

Die größte Änderung ist in der Iloprost-/ Core-Gruppe zu finden mit einer maximalen Veränderung von 45 Punkten. Der Anfangswert betrug 50 Punkte und steigerte sich nach 3 Monaten auf 96 und blieb nach 12 Monaten mit 95 etwa konstant.

Die geringste findet sich in der Core - Gruppe mit einem anfänglichem Wert von 66 über 66 zu einem Endwert von 60.



Grafik Nr. 2 : Box Plot HHS

Die p-Werte der statistischen Auswertung der Verläufe der einzelnen Gruppen, präoperativ zu 3 Monaten, 3 zu 12 Monaten und präoperativ zu 12 Monaten finden sich in folgender Tabelle Nr. 12:

| | Prä -3 | 3 --12 | Prä -12 |
|---------------|---------------|---------------|----------------|
| Iloprost/Core | <0,001* | 0,894 | <0,001* |
| Iloprost | <0,001* | 0,723 | <0,001* |
| Core | <0,001* | 0,0339* | 0,00556* |

Tabelle Nr. 12: HHS: Unterschiede innerhalb der Gruppen, als p-Werte der statistischen Auswertung, grau hinterlegt und mit * markiert die statistisch signifikanten Werte

Für den statistischen Vergleich der Gruppen untereinander, ergeben sich folgende Werte, die signifikanten Werte sind mit ihren p-Werten in der Tabelle Nr. 13 angegeben.

| | Ilo/Core vs. Ilo | Ilo/Core vs. Core | Ilo vs. Core |
|-----------------|-------------------------|--------------------------|---------------------|
| PräOP | 0,550 | 0,389 | 0,790 |
| Nach 3 Monaten | 0,0594 | 0,0463 | 0,912 |
| Nach 12 Monaten | 0,0186* | <0,001* | 0,0594 |

Tabelle Nr. 13: HHS: Unterschiede der Gruppen untereinander nach 12 Monaten, als p-Werte der statistischen Auswertung, grau hinterlegt und mit * markiert die statistisch signifikanten Werte

Ilo/Core= kombinierte Iloprost-/ Core-Gruppe; Ilo= Iloprost-Gruppe, Core= Core-Gruppe

In der Einteilung nach Harris zeigt sich folgende Ergebnisverteilung (Tabelle Nr. 14):

| | Iloprost/Core | | Iloprost | | Core | |
|------------------|----------------------|-------|-----------------|-------|---------------|-------|
| HHS 90 – 100 | 5 | 41,6% | 2 | 16,6% | 1 | 8,3% |
| HHS 80 – 90 | 5 | 41,6% | 4 | 33,3% | 0 | 0% |
| HHS 70 – 80 | 2 | 16,6% | 4 | 33,3% | 4 | 33,3% |
| HHS < 70 | | | 2 | 16,6% | 7 (3) # | 58,3% |
| % -Werte über 70 | 100% | | 83,3% | | 41,6% (66,6%) | |

Tabelle Nr.14: Beurteilung der Therapie nach Harris nach 12 Monaten (20; 45)

Von 3 Patienten wurde ein Wert von 69 erreicht

In der Iloprost-/Core-Gruppe erreichten alle Patienten Werte über 70, in der Iloprost-Gruppe 10 Patienten (83,3%) und, in der Core-Gruppe 5 Patienten (41,63%) davon jedoch 3 mit einem HHS von 69.

4.4 Ergebnisse des Merle d'Aubigné Tests

In allen drei Gruppen zeigt sich nach 3 wie auch persistierend nach 12 Monaten eine signifikante Verbesserung.

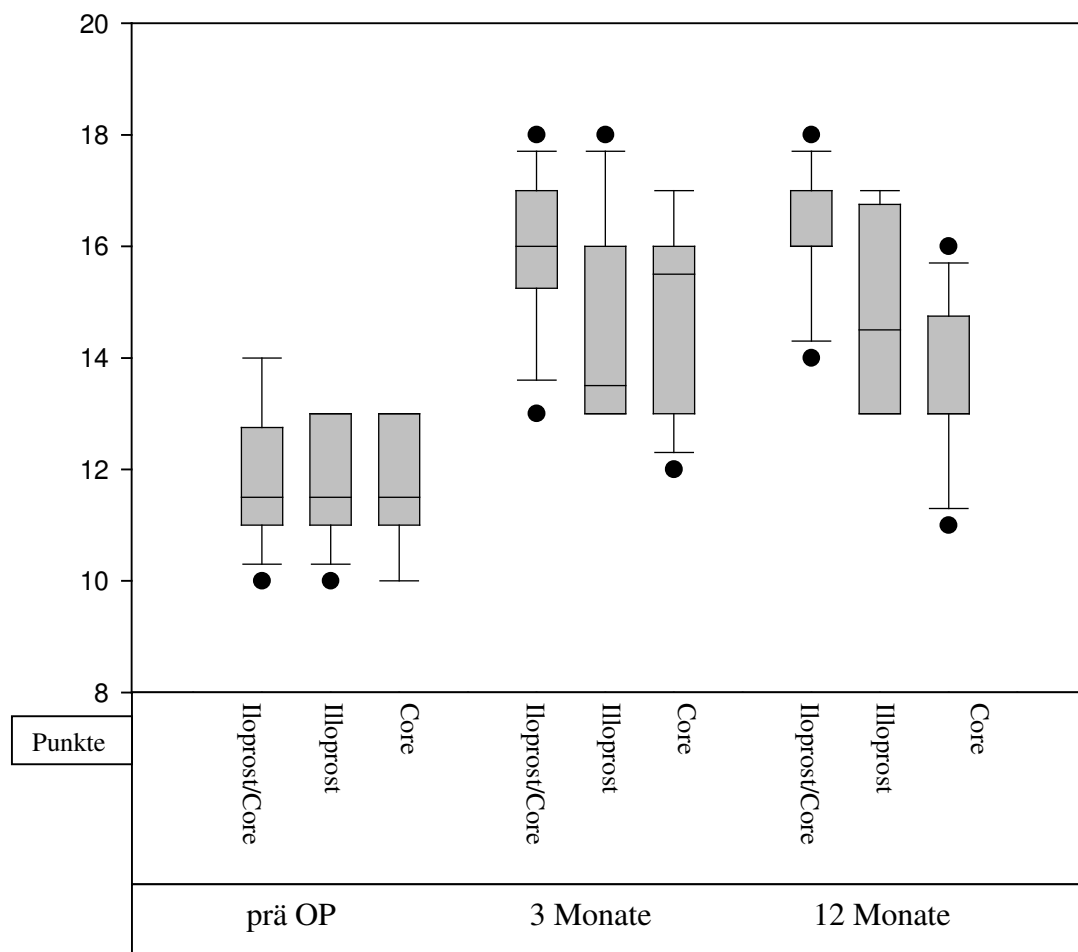
Für den Merle d'Aubigné ergeben sich folgende Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum; hinsichtlich der einzelnen Gruppen präoperativ, nach 3 Monaten und 12 Monaten (siehe Tabelle Nr. 15 und Grafik Nr.3).

| | | präOP | 3 Monate | 12 Monate |
|---------------|-------------|-------|----------|-----------|
| Iloprost/Core | Mittelwert | 11,83 | 16,0 | 16,25 |
| n=12 | SD | 1,27 | 1,28 | 1,06 |
| | Minimalwert | 10 | 13 | 14 |
| | Maximalwert | 14 | 18 | 18 |
| Iloprost | Mittelwert | 11,75 | 14,5 | 14,75 |
| n=12 | SD | 1,06 | 1,83 | 1,66 |
| | Minimalwert | 10 | 13 | 13 |
| | Maximalwert | 13 | 18 | 17 |
| Core | Mittelwert | 11,75 | 14,92 | 13,42 |
| n=12 | SD | 1,22 | 1,73 | 1,38 |
| | Minimalwert | 10 | 12 | 11 |
| | Maximalwert | 13 | 17 | 16 |

Tabelle Nr. 15 Merle d'Aubigné

In der Iloprost-Gruppe kommt es zur größten Steigerung um 6 Punkte. Ausgangswert hierbei war ein Wert von 11, nach 3 Monaten 14 und nach 12 Monaten ein abschließender Wert von 17.

Die geringste Veränderung aller Probanden findet sich in der Core-Gruppe. Der Ausgangswert war 12, nach 3 Monaten 12, und nach 12 Monaten 11.



Grafik Nr. 3: Box Plot Merle d'Aubigné

Die p-Werte der statistischen Auswertung der Verläufe der einzelnen Gruppen, präoperativ zu 3 Monaten, 3 zu 12 Monaten und präoperativ zu 12 Monaten finden sich in folgender Tabelle Nr. 16 wieder:

| | Prä --3 | 3 --12 | Prä --12 |
|---------------|---------|--------|----------|
| Iloprost/Core | <0,00*1 | 0,434 | <0,001* |
| Iloprost | <0,001* | 0,434 | <0,001* |
| Core | <0,001* | 0,0107 | 0,00473* |

Tabelle Nr 16: Merle d'Aubigné: Unterschiede innerhalb der Gruppen, als p-Werte der statistischen Auswertung, grau hinterlegt und mit * markiert die statistisch signifikanten Werte

Für den statistischen Vergleich der Gruppen untereinander, ergeben sich folgende Werte, die signifikanten Werte sind mit ihren p-Werten in der Tabelle Nr. 17 angegeben.

| | Ilo/Core vs. Ilo | Ilo/Core vs. Core | Ilo vs. Core |
|-----------------|-------------------------|--------------------------|---------------------|
| PräOP | 0,885 | 0,885 | 1,0 |
| Nach 3 Monaten | 0,0107* | 0,0632 | 0,472 |
| Nach 12 Monaten | 0,0107* | <0,0001* | 0,0228* |

Tabelle Nr 17: Merle d'Aubigné: Unterschiede der Gruppen untereinander nach 12 Monaten, als p-Werte der statistischen Auswertung, grau hinterlegt und mit * markiert die statistisch signifikanten Werte

Ilo/Core= kombinierte Iloprost-/ Core-Gruppe; Ilo= Iloprost-Gruppe, Core= Core-Gruppe

4.5 Ergebnisse des WOMAC

Für den Beobachtungszeitraum von 3 und 12 Monaten zeigt sich in allen 3 Gruppen eine signifikante Verbesserung der Hüftbeweglichkeit.

Für den WOMAC ergeben sich folgende Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum; hinsichtlich der einzelnen Gruppen präoperativ, nach 3 Monaten und 12 Monaten (siehe Tabelle Nr. 18 und Grafik Nr. 4).

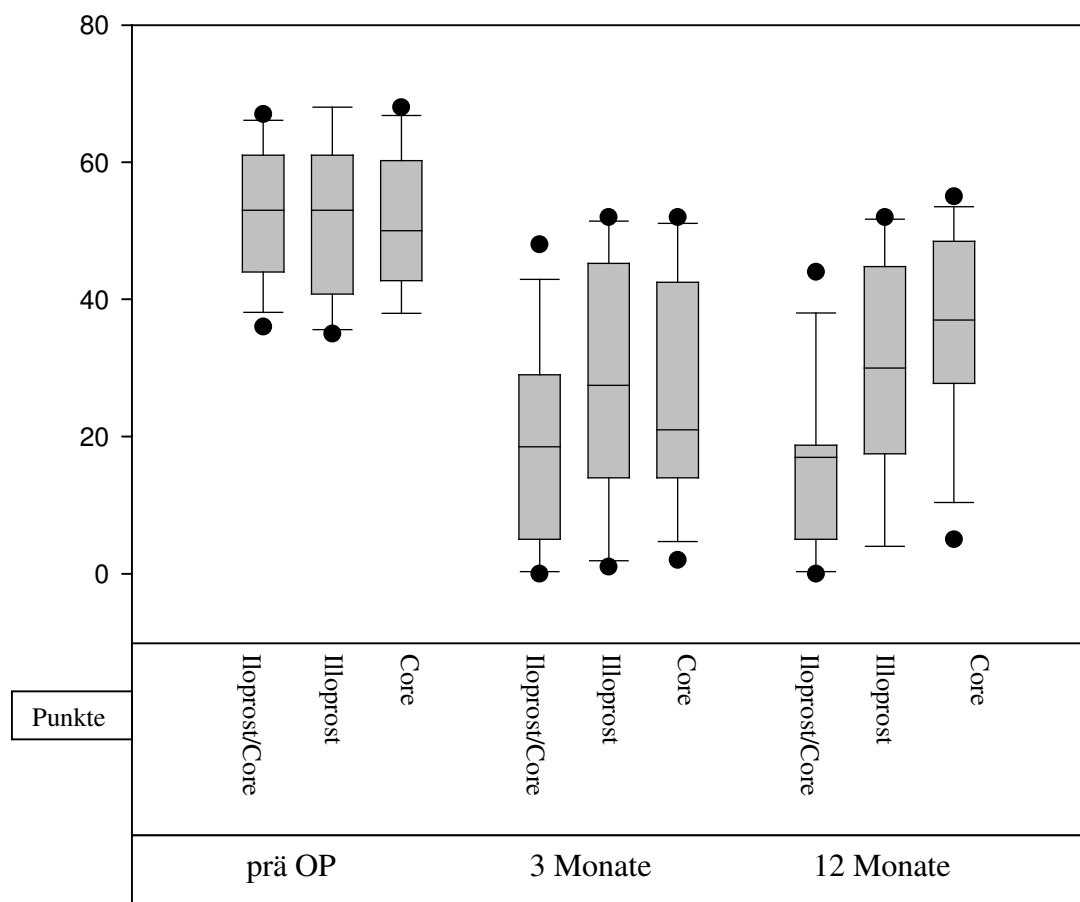
| | | PräOP | 3 Monate | 12 Monate |
|---------------|-------------|-------|----------|-----------|
| Iloprost/Core | Mittelwert | 53,08 | 17,83 | 14,91 |
| n=12 | SD | 9,7 | 14,17 | 11,97 |
| | Minimalwert | 36 | 0 | 0 |
| | Maximalwert | 67 | 48 | 44 |
| Iloprost | Mittelwert | 52,58 | 28,5 | 29,67 |
| n=12 | SD | 11,55 | 17,38 | 16,81 |
| | Minimalwert | 35 | 1 | 4 |
| | Maximalwert | 68 | 50 | 52 |
| Core | Mittelwert | 50,58 | 25,5 | 37,0 |
| n=12 | SD | 9,98 | 16,17 | 13,99 |
| | Minimalwert | 38 | 2 | 5 |
| | Maximalwert | 68 | 52 | 55 |

Tabelle Nr. 18: WOMAC

Die größte Einzelveränderung findet sich in der Iloprost- / Core-Gruppe mit einer Änderung um 57 Punkte von 67 über 8 nach drei Monaten auf 10 nach 12 Monaten.

Die geringste Veränderung findet sich jeweils in der Iloprost und der Core Gruppe. In der Iloprost-Gruppe betrug der Anfangswert 49, nach drei Monaten 43, um dann nach 12 Monaten auf 52 anzusteigen.

In der Core-Gruppe betrug der Anfangswert 52, nach drei Monaten 52, und nach 12 Monaten 55.



Grafik Nr. 4 : Box Plot WOMAC

Die p-Werte der statistischen Auswertung der Verläufe der einzelnen Gruppen, präoperativ zu 3 Monaten, 3 zu 12 Monaten und präoperativ zu 12 Monaten finden sich in folgender Tabelle Nr. 19 wieder:

| | Prä --3 | 3 --12 | Prä --12 |
|---------------|----------------|---------------|-----------------|
| Iloprost/Core | <0,001* | 0,595 | <0,001* |
| Iloprost | <0,001* | 0,831 | <0,001* |
| Core | <0,001* | 0,0383* | 0,0149* |

Tabelle Nr. 19: WOMAC: Unterschiede innerhalb der Gruppen, als p-Werte der statistischen Auswertung, grau hinterlegt und mit * markiert die statistisch signifikanten Werte

Für den statistischen Vergleich der Gruppen untereinander, ergeben sich folgende Werte, die signifikanten Werte sind mit ihren p-Werten in der Tabelle Nr. 20 angegeben.

| | Ilo/Core vs. Ilo | Ilo/Core vs. Core | Ilo vs. Core |
|-----------------|-------------------------|--------------------------|---------------------|
| PräOP | 0,927 | 0,649 | 0,715 |
| Nach 3 Monaten | 0,0542 | 0,164 | 0,585 |
| Nach 12 Monaten | 0,00835* | <0,001* | 0,183 |

Tabelle Nr. 20: WOMAC: Unterschiede der Gruppen untereinander nach 12 Monaten, als p-Werte der statistischen Auswertung, grau hinterlegt und mit * markiert die statistisch signifikanten Werte

Ilo/Core= kombinierte Iloprost-/ Core-Gruppe; Ilo= Iloprost-Gruppe, Core= Core-Gruppe

4.6 Ergebnisse des SF-36

Die physische Summenskala zeigt für alle drei Gruppen signifikante bessere Werte nach 12 Monaten, in der psychischen Summenskala zeigen sich nur für die Core-Gruppe keine signifikant besseren Werte.

Für den SF-36 ergeben sich in der physischen und psychischen Summenskala folgende Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum; hinsichtlich der einzelnen Gruppen präoperativ, nach 3 Monaten und 12 Monaten (siehe Tabelle Nr.21 und Grafik Nr.5 und 6)

| | | Prä OP | | 3 Monate | | 12 Monate | |
|-----------------|-------------|--------|-------|----------|-------|-----------|-------|
| | | Phy | Psy | Phy | Psy | Phy | Psy |
| Iloprost / Core | Mittelwert | 28,52 | 58,63 | 73,25 | 78,75 | 83,13 | 87,53 |
| (n=12) | SD (+/-) | 15,37 | 11,86 | 19,34 | 17,81 | 13,23 | 6,25 |
| | Minimalwert | 15,50 | 39,00 | 31,5 | 39,00 | 49,25 | 75,75 |
| | Maximalwert | 61,00 | 80,00 | 97,5 | 94,5 | 96,25 | 94,25 |
| Iloprost | Mittelwert | 27,27 | 57,57 | 61,46 | 74,81 | 65,46 | 80,63 |
| (n=12) | SD (+/-) | 16,81 | 16,96 | 20,34 | 15,02 | 25,49 | 11,58 |
| | Minimalwert | 14,25 | 26,88 | 22,75 | 44,38 | 22,75 | 49,92 |
| | Maximalwert | 56,00 | 80,00 | 87,75 | 92,25 | 93,00 | 94,25 |
| Core | Mittelwert | 25,47 | 55,33 | 66,90 | 80,24 | 42,77 | 63,63 |
| (n=12) | SD (+/-) | 12,57 | 15,84 | 22,92 | 13,28 | 23,12 | 19,08 |
| | Minimalwert | 15,5 | 26,88 | 22,75 | 44,38 | 16,75 | 32,5 |
| | Maximalwert | 56 | 72,38 | 88,00 | 93,5 | 82,25 | 94,25 |

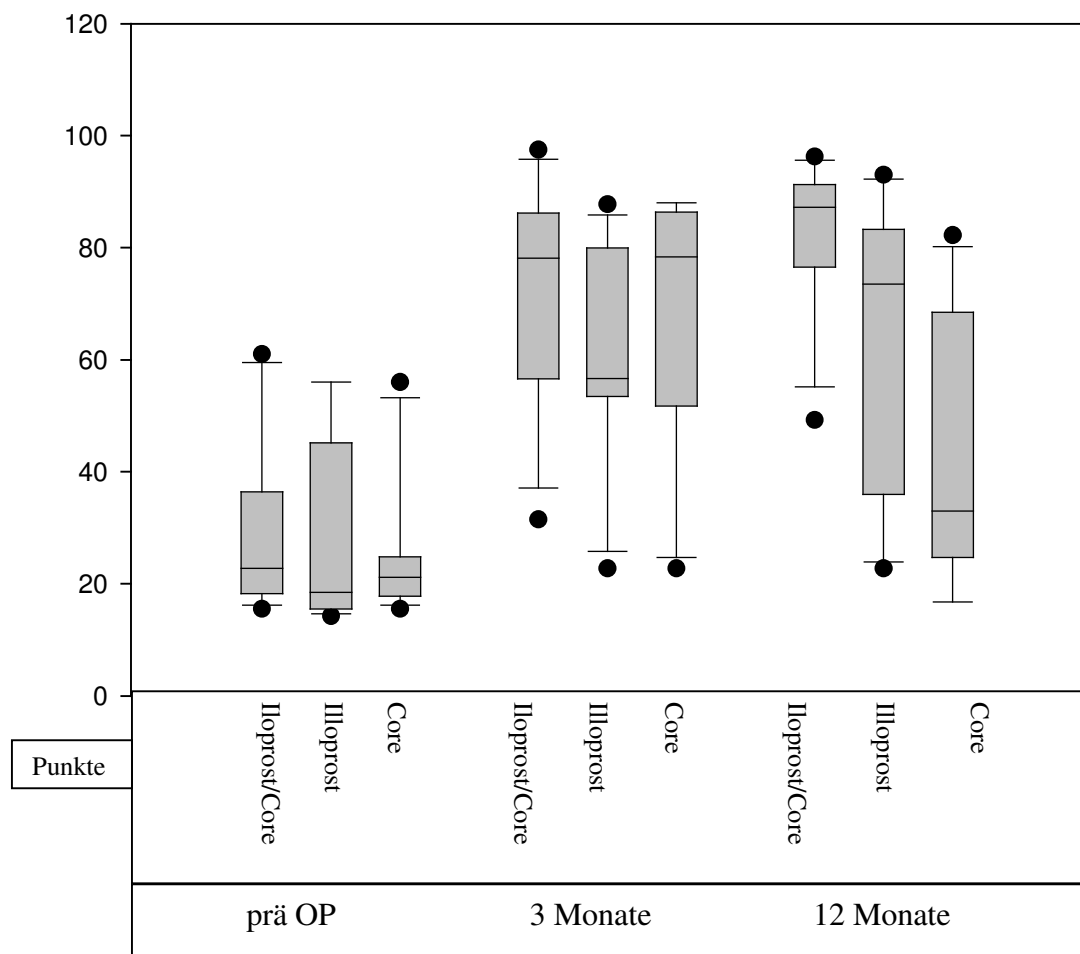
Tabelle Nr. 21: Ergebnisse SF-36 Physische/Psychische Summenskala

Die größte Änderung in der physischen Summenskala findet sich in der Iloprost- / Core-Gruppe mit einem Ausgangswert von 18,00, dieser änderte sich nach 3 Monaten auf 91,75 und nach 12 Monaten auf 91,50.

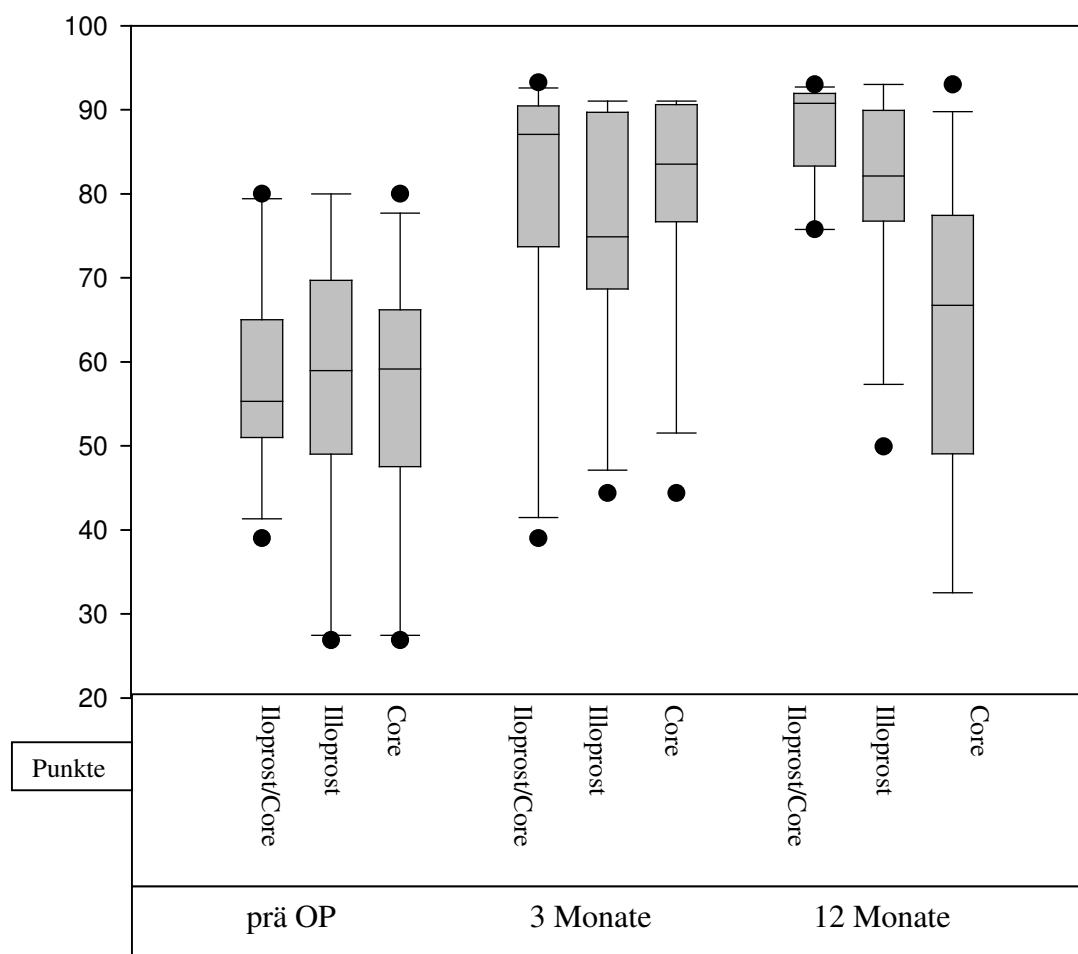
Die geringste Einzelveränderung in der physischen Summenskala findet sich in der Core-Gruppe mit einer Verschlechterung um 3,75 Punkte. Ausgangswert war 20,5, nach 3 Monaten 88,0 und nach 12 Monaten 16,75.

Die größte Einzelveränderung der psychischen Summenskala findet sich in der Iloprost- / Core-Gruppe. Ausgangswert hierbei war ein Wert von 39,00, dieser steigerte sich nach 3 Monaten auf 89,50 und erreichte nach 12 Monaten einen Wert von 90,75.

In der Core-Gruppe findet sich die geringste Einzelveränderung mit einem Wert von – 19,21. Der anfängliche Wert von 51,71 stieg nach 3 Monaten auf 84,75 um dann nach 12 Monaten einen Wert von 32,5 zu erreichen.



Grafik Nr. 5: Box Plot SF-36 Physische Summenskala



Grafik Nr. 6: Box Plot SF-36 Psychische Summenskala

Die p-Werte der statistischen Auswertung der Verläufe der einzelnen Gruppen, präoperativ zu 3 Monaten, 3 zu 12 Monaten und präoperativ zu 12 Monaten finden sich in folgender Tabelle Nr. 22 wieder:

| | Prä -3 | | 3 --12 | | Prä -12 | |
|---------------|---------|---------|----------|--------|---------|---------|
| | Phy | Psy | Phy | Psy | Phy | Psy |
| Iloprost/Core | <0,001* | <0,001* | 0,206 | 0,175 | <0,001* | <0,001* |
| Iloprost | <0,001* | <0,001* | 0,607 | 0,022* | <0,001* | <0,001* |
| Core | <0,001* | <0,001* | 0,00251* | 0,02* | 0,0282* | 0,188 |

Tabelle Nr. 22: SF-36: Unterschiede innerhalb der Gruppen, als p-Werte der statistischen Auswertung, grau hinterlegt und mit * markiert die statistisch signifikanten Werte

Für den statistischen Vergleich der Gruppen untereinander, ergeben sich folgende Werte, die signifikanten Werte sind mit ihren p-Werten in der Tabelle Nr. 23 angegeben.

| | Ilo/Core vs. Ilo | | Ilo/Core vs. Core | | Ilo vs. Core | |
|-----------------|------------------|-------|-------------------|--------|--------------|--------|
| | Phy | Psy | Phy | Psy | Phy | Psy |
| Prä OP | 0,872 | 0,873 | 0,695 | 0,596 | 0,811 | 0,780 |
| Nach 3 Monaten | 0,132 | 0,595 | 0,415 | 0,725 | 0,485 | 0,375 |
| Nach 12 Monaten | 0,0251* | 0,132 | <0,001* | 0,003* | 0,0044* | 0,032* |

Tabelle Nr. 23: SF-36: Unterschiede der Gruppen untereinander präoperativ, nach 3 Monaten und nach 12 Monaten, als p-Werte der statistischen Auswertung, grau hinterlegt und mit * markiert die statistisch signifikanten Werte

Ilo/Core= kombinierte Iloprost-/ Core-Gruppe; Ilo= Iloprost-Gruppe, Core= Core-Gruppe

4.7 Ergebnisse der Klinischen Untersuchung

Es wurden keine Infektionen oder Schwellungen beobachtet. Die funktionelle Untersuchung zeigte im Verlauf keine statistisch signifikanten Veränderungen im Hinblick auf das Bewegungsausmaß. Allerdings konnten bei allen Patienten (n=8), bei denen eine schmerzhaft endgradige Flexion und Innenrotation vorlag, eine Besserung der Symptomatik bis auf einen Fall gefunden werden. Der Einbeinstand war bei allen Patienten zu jeder Untersuchung vorführbar, ein Schmerzhinken vor Therapie (n=12) konnte bei den Nachuntersuchungen nicht mehr festgestellt werden. Die lokalen Wund/- Narbenverhältnisse waren blande, Durchblutung, Motorik und Sensibilität zu jeder Untersuchung intakt.

| | Flex | Ext | Iro | Aro | Abd | Add | Schmerz |
|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|---------|
| prä | 120° | 20° | 25° | 40° | 50° | 30° | 8 |
| 3 | 120° | 20° | 30° | 40° | 50° | 30° | 2 |
| 12 | 120° | 20° | 30° | 40° | 50° | 30° | 2 |

Tabelle Nr. 24: Klinische Untersuchung

4.8 MRT

Kernspintomographisch konnte in der kombinierten Gruppe nach 3 und 12 Monaten ein KMÖ nur in 2 Fällen als geringes Restödem nachgewiesen werden. Die in 6 Fällen nachgewiesenen ON-Herde konnten in 5 Fällen persistierend dargestellt werden, allerdings in 3 Fällen deutlich kleiner und in einem Fall nach der 12-Monatskontrolle nicht mehr. Eine Zunahme war in keinem Fall zu vermerken.

In der Gruppe der Iloprost-Monotherapie waren von ursprünglich 5 ON-Herden ebenfalls alle nach 12 Monaten darstellbar, in einem Fall sogar grösser und in einem Fall kleiner. Allerdings fiel ein zusätzlicher ON-Herd in der 12-Monatskontrolle auf, der in den vorherigen MRT's nicht nachgewiesen werden konnte. Insgesamt zeigte sich auch in dieser Gruppe eine deutliche Reduktion des Knochenmarködems, auch konnte eine weitere Reduktion im Beobachtungszeitverlauf in einigen Fällen verzeichnet werden.

Die Core-Gruppe zeigte insbesondere in der 3-Monatskontrolle eine deutliche Reduktion der KMÖ, allerdings konnten in 3 Fällen nach 12 Monaten ein KMÖ-Rezidiv nachgewiesen werden. Ferner blieben in 3 Fällen die radiologischen Erscheinungsbilder annähernd unverändert. In einem dieser Fälle konnte nach 12 Monaten ebenfalls ein zusätzlicher ON-Herd nachgewiesen werden, der in den vorherigen MRT's nicht dargestellt war. In einem Fall konnte sowohl KMÖ als auch ON-Herd im letzten follow-up nicht mehr nachgewiesen werden, alle anderen ON-Herde blieben darstellbar, in 3 Fällen jedoch deutlich kleiner.

| | Iloprost / Core | | | Iloprost | | | Core | | |
|---------|-----------------|----------|-----------|----------|----------|-----------|------|----------|-----------|
| | prä | 3 Monate | 12 Monate | prä | 3 Monate | 12 Monate | prä | 3 Monate | 12 Monate |
| ON | 6 | 6 | 5 | 5 | 5 | 6 | 5 | 5 | 7 |
| KMÖ + | 0 | 7 | 2 | 0 | 6 | 3 | 0 | 2 | 5 |
| KMÖ ++ | 6 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 6 | 3 | 3 |
| KMÖ +++ | 6 | 0 | 0 | 4 | 1 | 1 | 6 | 0 | 0 |

Tabelle Nr. 25: ON Osteonekrose, KMÖ + geringes, ++ mäßiges, +++ starkes Ödem

5. Diskussion:

Die FKN stellt für die meist im mittleren Lebensalter betroffenen Patienten eine einschneidende und lebensbeeinträchtigende Erkrankung dar, welche nach Möglichkeit mit der besten Therapie behandelt werden sollte.

Die derzeitige Methode der Wahl zur Versorgung von HKN ist die operative Versorgung mittels Anbohrung. Die Theorie hinter der Anbohrung ist, dass das Ödem und die daraus vermutlich resultierende avaskuläre Nekrose durch einen intramedullären Druckanstieg mitverursacht wird (26). Durch die Anbohrung kann es zu einer sofortigen Druckentlastung in diesem engen Kompartiment kommen und somit der o.g. circulus vitiosus aus Drucksteigerung, sekundärer Abflussstörung und daraus resultierendem weiterem Druckanstieg unterbrochen werden. Die Anbohrung wird daher auch angesichts einer schnellen und effektiven Schmerzbeseitigung empfohlen (10; 23; 26; 27; 42). Des weiteren wird die mögliche Wegbereitung für eine Regeneration durch Revaskularisation spekuliert (26), die sich aber nicht immer zeigt (49). Hier könnten die jüngsten Studien bezüglich zellbasierter Therapie greifen und zusätzlich die Revaskularisation fördern (49).

Trotz der Möglichkeit eines minimal invasiven perkutanen Eingriffs bestehen dennoch die allgemeinen Operationsrisiken wie Infektionsgefahr, die Gefahr von iatrogenen Knorpelschäden oder die Schwächung des Hals- und Kopfbereiches aufgrund der Anbohrung mit resultierendem erhöhtem Frakturrisiko (10; 27). Ferner liegen die Erfolgsaussichten der reinen Anbohrung, bei nur etwa 70% und Therapieversager sind nicht selten, mit einem resultierenden Fortschreiten der Erkrankung in zumeist schwere sekundäre Arthrosen nach Einbruch der Gelenkfläche.

Eine weitere Säule der Therapie der FKN ist die konservative Versorgung, wobei hier die medikamentöse mittels Iloprost am erfolgsversprechendsten ist (3). Hierbei kommen die oben genannten Eigenschaften des Medikamentes, vasodilatative, antiproliferative, Thrombozytenaggregationshemmende und zytoprotektive Wirkung zu tragen, um so die Durchblutung in den Kapillaren zu steigern (3).

Ziel der Studie war zu untersuchen, ob die Kombination dieser zwei bewährten Therapien, Iloprostinfusion und Anbohrung, das Outcome für den Patienten im Sinne eines Synergismus deutlich verbessern könnten.

Die angewendeten Therapien, wurden gut vertragen und zeigten nach 3 wie auch 12 Monaten signifikante klinische Veränderungen.

Nach der Einteilung von Harris (20; 45) ist das Erreichen von 90 Punkten ein exzellentes Ergebnis, 80 ein gutes, und 70 ein faires Ergebnis. Ein Wert unter 70 wird als Therapieversagen gewertet. Gemessen an dieser Definition, konnten wir über die 12 Hüften mittels der reinen Anbohrung einen Erfolg von nur 41,6 % erzielen, wobei jedoch drei Hüften einen HHS von 69 erreichten. Diese 3 Hüften mit aufgerundetem Wert von 70 miteingeschlossen ergäbe allerdings ebenfalls einen Erfolg von 66,6%.

In einer Literaturrecherche unter Einbezug von 10 Studien mit insgesamt 782 Hüften zeigt sich eine Gesamt-Erfolgsrate für die Hüftkopfanbohrung von 68% (45).

| Autor | Jahr | Anzahl der Hüften (pat) | Stadium I | Stadium II | Stadium III | Erfolgsrate |
|---------------------|------|-------------------------|-----------|------------|-------------|-------------|
| Aigner et al | 2002 | 45 | 96% | 56% | 0% | 80% |
| Simank et al * | 2001 | 94 | 72% | 66% | 77% | 78% |
| Steinberg et al | 2001 | 312 (208) | | | | 64% |
| Maniwa et al | 2000 | 26(19) | | | | 66% |
| Chen et al | 2000 | 25 (27) | | | | 60% |
| Lavernia and Sierra | 2000 | 67(42) | 100% | 83% | 34% | |
| Van laere et al | 1998 | 51 (39) | | | | 39% |
| Scully et al | 1998 | 98 (72) | 100% | 65% | 21% | |
| Iorio et al | 1998 | 33 (23) | | | | 70% |
| Powell et al | 1997 | 29 (18) | | | | 66% |
| Mont et al | 2004 | 45 | 80% | 57% | | 71% |

Tabelle Nr. 26: Studienzusammenfassung nach Mont et al.: modifiziert

(*) Ausschluß von Patienten unter Corticosteroiden

Das schlechtere Ansprechen in der Core-Gruppe und sogar Progredienz zu 3 neu diagnostizierten ON-Herden mag durch die in diesen Fällen möglicherweise zu ungezielte Anbohrung erklärbar sein, da die Herde zum Operationszeitpunkt nicht darstellbar waren. Diese Theorie wird unterstützt durch die im Gegenzug deutlich rückläufige Erscheinungsbilder der ON nach gezielter Anbohrung in beiden Gruppen bei zum Operationszeitpunkt bereits nachgewiesenem ON-Herd.

Gesondert zu betrachten sind hiervon die 2 Patienten der Core-Gruppe (Patient 2 und Patient 7), welche nach 3 Monaten sowohl im MRT als auch in den einzelnen durchgeführten Tests eine deutliche Besserung zeigten, aber im weiteren Verlauf eine erneute Verschlechterung. Dies mag die Theorie der Entwicklung einer Osteonekrose aus einem Knochenmarködem erneut bekräftigen, da der anfängliche Druck im Knochen entlastet wurde, somit der Patient sich symptomatisch besser fühlte, aber die Nekrose

fortschritt. Besonders auffällig ist hierbei die psychische Summenskala des SF-36 welche die psychische Belastung der Patienten verdeutlicht (Core-Gruppe Patient 2: 68/90/65; Core-Gruppe Patient 7: 54/84/32).

In anbetracht der Operationsrisiken erscheint die nichtoperative Variante als wichtige Therapieoption. Aigner et al. führten einen Therapievergleich zwischen Anbohrung und Iloprost durch. Es zeigte sich, dass die Infusionstherapie der Anbohrung überlegen oder zumindest gleichwertig war und in der Iloprost Gruppen eine 100%ige Remission erzielt werden konnte (3; 13; 40).

In unserer Studie erreichten wir mit einer Iloprost-Infusion ebenfalls eine gute Reduktion des Ödems und einer beginnenden Osteonekrose, insbesondere eine Reduktion der Symptome. Nach HHS liegt der Erfolg bei 83,3 % für die 12 Probanden der Iloprost-Gruppe. Die Iloprost-Therapie scheint der Anbohrung bezüglich der Schmerzreduktion und Funktionswiederherstellung gleichwertig wenn nicht sogar überlegen, was aber nicht signifikant zu belegen ist ($p=0,329$ nach 12 Monaten). Im Vergleich der einzelnen Gruppen gibt es kaum einen signifikanten Unterschied des Therapieerfolges zwischen der Iloprost-Gruppe und der reinen Anbohrung. Nur im Merle d'Aubigné und der physischen Summenskala des SF-36 zeigen sich signifikante Unterschiede nach 12 Monaten ($p=0,0228$ / $p=0,0044$)

In der Iloprost-Gruppe kam es zu 2 wahren Therapieversagern. Beim ersten Patienten zeigte die Therapie keinerlei Erfolg (Iloprost-Gruppe Patient 4) beim zweiten Patienten kam es zu einer anfänglichen Besserung mit Reduktion des Ödems aber nach 12 Monaten entwickelte sich eine ON (Iloprost-Gruppe Patient 8). Im Gegensatz dazu führte die Therapie bei einem Patienten nicht zum Erfolg, die ON blieb bestehen. Es wurde aber dennoch eine deutliche Schmerzlinderung und Steigerung der Hüftbeweglichkeit erreicht (Iloprost-Gruppe Patient 2).

Die Kombinationstherapie aus Anbohrung mit Iloprost jedoch scheint der reinen Monotherapie deutlich überlegen. In unserem Patientengut konnten wir anhand des HHS eine Erfolgsquote von 100 %, in der kombinierten Therapiegruppe erreichen. Nach 3 Monaten erreicht die Kombination sogar einen signifikant besseren Erfolg in der Schmerztherapie als die reine Iloprosttherapie (VAS: Iloprost/Core zu Iloprost nach 3 Monaten: durchschnittlich 1,68cm zu 2,94cm $p=0,0272$ (siehe Tabelle Nr. 10)). Für alle 12

Patienten kam es innerhalb von 3 Monaten zu einer deutlichen Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung.

Bei Betrachtung des SF-36 konnten nahezu Werte eines gesunden Menschen erreicht werden. Vom Herausgeber und Entwickler des SF-36 werden auch Werte der einzelnen Subskalen des SF-36 für die Normbevölkerung, wie auch für eine Bevölkerungsgruppe mit Gelenkrheumatismus, Arthrose und Arthritis zur Verfügung gestellt.

| | KÖFU | KÖRO | SCHM | AGES | VITA | SOFU | EMRO | PSYC |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Norm | 64,38 | 60,40 | 52,94 | 50,79 | 50,37 | 78,19 | 81,36 | 66,52 |
| Arthrose | | | | | | | | |
| Iloprost/Core | 41,67 | 10,42 | 37,33 | 24,67 | 45,00 | 57,29 | 72,22 | 60,00 |
| Iloprost | 44,58 | 14,58 | 30,00 | 19,92 | 42,92 | 57,29 | 75,00 | 54,67 |
| Core | 36,67 | 10,42 | 30,00 | 24,75 | 44,58 | 57,29 | 58,33 | 58,00 |

Tabelle Nr. 27: Vergleich Normpopulation mit Arthrose zu kranken Patienten

| | KÖFU | KÖRO | SCHM | AGES | VITA | SOFU | EMRO | PSYC |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Norm | 96,61 | 96,89 | 94,60 | 79,89 | 71,90 | 94,87 | 96,89 | 79,16 |
| Iloprost/Core | 87,92 | 91,67 | 87,17 | 67,33 | 72,08 | 94,79 | 100,00 | 83,67 |
| Iloprost | 70,42 | 75 | 65,92 | 50,5 | 65,83 | 83,88 | 94,44 | 79,33 |
| Core | 55 | 33,33 | 51,25 | 31,5 | 56,57 | 67,71 | 63,89 | 66,67 |

Tabelle Nr. 28: Vergleich Normpopulation zu behandelten Patienten

Im Vergleich der Patienten (n=12) zur Normbevölkerung (n>500) zeigt sich, dass Patienten, welche von einer HKN betroffen sind, mehr unter ihrer Krankheit leiden als Patienten, welche unter Arthrose, Gelenksrheumatismus oder Arthritis leiden. Dies mag insbesondere an dem Altersunterschied und damit auch an der Einschränkung der persönlichen Leistungsfähigkeit und körperlichen Aktivität liegen. Bei den Probanden liegt der Altersdurchschnitt bei 36,97 und in der Normbevölkerung der Arthrose Patienten bei 61,54.

Laut Calder et al. und Hernigou et al. handelt es sich bei einer ON um ein systemisches Geschehen, nachdem an verschiedenen Lokalisationen im Knochen ON nachgewiesen

werden konnten (9; 22). Die Kombination aus Anbohrung und Iloprost Gabe könnte so die Erfolgsquote der Therapie der frühen FKN erhöhen und die Zahl der Therapieversager reduzieren. Grund hierfür könnte eine Potenzierung der einzelnen positiven Faktoren sein: die Druckentlastung des Ödems im engen Kompartiment, als auch die systemische Steigerung der Durchblutung mittels Iloprost.

Das kernspintomographische Erscheinungsbild im Beobachtungszeitverlauf unterstützt die Ergebnisse. Bei verhältnismäßig gleichmäßiger Verteilung der ON und des KMÖ über alle drei Gruppen präoperativ, zeigte sich jedoch nach 12 Monaten in der Iloprost / Core Gruppe die deutlichste Besserung von anfänglich 6 ON und 6 starken KMÖ (+++) auf 5 ON und zwei mäßige KMÖ (++) (siehe Tabelle 25).

Zusammenfassend zeigt sich die Überlegenheit der Kombination aus dem traditionellen Verfahren und dem innovativem Verfahren der reinen Iloprost Therapie. Allerdings ist hier mit der Anbohrung auch wieder das Risiko einer Fraktur gegeben (10; 27), wie auch das Benutzen von Gehstützen mit Teilbelastung für einige Wochen, was den Alltag des Patienten deutlich einschränkt (3). Trotz der genannten Vorteile kann ferner nicht jeder Patient mit Iloprost aufgrund von Grunderkrankungen, Unverträglichkeit und Ausschlüssen im Anwendungsbereich behandelt werden.

In unserem Patientengut konnten wir folgende Nebenwirkungen in den ersten 30 Minuten der Infusionstherapie beobachten: Kopfschmerzen bei 2 Patienten und Flush-Symptomatik sowie Angina pectoris Beschwerden mit EKG-Veränderungen (ST-Hebung) bei je einem Patienten. Diese Symptome klangen bei Dosisreduzierung deutlich ab. Lediglich bei einem Patienten bestanden Kopfschmerzen für die Dauer der Infusionstherapie. Die von uns verwendete Dosis richtete sich nach Protokollen aus bereits durchgeführten Studien, welche positive Resultate zeigten (3; 13). Es zeigt sich das bei richtiger Anwendung und Überwachung die Nebenwirkungen gering und somit für den Patienten gut verträglich sind.

Einschränkend für die Aussage unserer Studie ist die relativ geringe Probandenzahl wie auch der geringe Beobachtungszeitraum von 12 Monaten. Dennoch zeigen die Ergebnisse einen deutlichen Trend zugunsten der Kombinationstherapie auf. Langzeitverläufe bleiben abzuwarten.

Die angewandten Fragebögen sind etabliert in der klinischen Studienroutine und stellen in ihrer Kombination eine gute Aussagekraft dar.

6. Zusammenfassung

In dieser Studie wurde erstmalig die Monotherapie der reinen Anbohrung und der reinen Iloprost-Infusionstherapie einer Kombinationstherapie von Anbohrung und Iloprost-Infusion in der Therapie der frühen FKN gegenübergestellt.

Die Erfolgsquoten waren 83,3% für die Infusions-Monotherapie, 41,6% für die reine Anbohrung und 100% für die Kombinationstherapie. Die Kombinationstherapie zeigte keinen Therapieversager im Gegensatz zu zwei Therapieversagern in den Monotherapie-Gruppen. Die Unterschiede zwischen der Kombinationsgruppe und der reinen Anbohrungsgruppe wie auch der Monotherapie mit Iloprost waren für alle untersuchten Werte und Scores statistisch signifikant.

Unser Ergebnis zeigt, dass eine Kombinationstherapie aus Anbohrung und Iloprost gute bis sehr gute Ergebnisse zeigt, das Risiko des Therapieversagens und des Rückfalls reduziert und damit der reinen Anbohrung und Infusions-Monotherapie deutlich überlegen scheint.

7. Literaturverzeichnis

1. Symptomatic multifocal osteonecrosis. A multicenter study. Collaborative Osteonecrosis Group. Clin.Orthop.Relat Res. 1999;312-326
2. **Aigner N, Petje G, Schneider W, Krasny C, Grill F, Landsiedl F.** Juvenile bone-marrow oedema of the acetabulum treated by iloprost. J.Bone Joint Surg.Br. 2002;84:1050-1052
3. **Aigner N, Petje G, Schneider W, et al.** Bone marrow edema syndrome of the femoral head: treatment with the prostacyclin analogue iloprost vs. core decompression: an MRI-controlled study. Wien.Klin.Wochenschr. 2005;117:130-135
4. **Aldridge JM, III, Berend KR, Gunneson EE, Urbaniak JR.** Free vascularized fibular grafting for the treatment of postcollapse osteonecrosis of the femoral head. Surgical technique. J.Bone Joint Surg.Am. 2004;86-A Suppl 1:87-101
5. **Astrand J, Aspenberg P.** Systemic alendronate prevents resorption of necrotic bone during revascularization. A bone chamber study in rats. BMC.Musculoskelet.Disord. 2002;3:19
6. **Bayer Pharmaceuticals.** Iloprost Produktinformation. Internet http://www.ventavis.de/scripts/professionals/Produktinformation/Iloprost/P_harmakodynamik.php.
7. **Bozic KJ, Zurakowski D, Thornhill TS.** Survivorship analysis of hips treated with core decompression for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. J.Bone Joint Surg.Am. 1999;81:200-209
8. **Bullinger M, Kirchberger I.** SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand - Handanweisung. Göttingen: 1998;
9. **Calder JD, Pearse MF, Revell PA.** The extent of osteocyte death in the proximal femur of patients with osteonecrosis of the femoral head. J.Bone Joint Surg.Br. 2001;83:419-422
10. **Camp JF, Colwell CW, Jr.** Core decompression of the femoral head for osteonecrosis. J.Bone Joint Surg.Am. 1986;68:1313-1319
11. **Ciana G, Cuttini M, Bembi B.** Short-term effects of pamidronate in patients with Gaucher's disease and severe skeletal involvement. N.Engl.J.Med. 1997;337:712
12. **D'Aubigné RM, Postel M.** Functional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. J.Bone Joint Surg.Am. 1954;36-A:451-475
13. **Disch AC, Matziolis G, Perka C.** The management of necrosis-associated and idiopathic bone-marrow oedema of the proximal femur by intravenous iloprost. J.Bone Joint Surg.Br. 2005;87:560-564

14. **Ficat RP.** Idiopathic bone necrosis of the femoral head. Early diagnosis and treatment. *J.Bone Joint Surg.Br.* 1985;67:3-9
15. **Fisher DE, Bickel WH, Holley KE, Ellefson RD.** Corticosteroid-induced aseptic necrosis. II. Experimental study. *Clin.Orthop.Relat Res.* 1972;84:200-206
16. **Garellick G, Herberts P, Malchau H.** The value of clinical data scoring systems: are traditional hip scoring systems adequate to use in evaluation after total hip surgery? *J.Arthroplasty* 1999;14:1024-1029
17. **Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, Lanoue G, Travers R.** Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N.Engl.J.Med.* 1998;339:947-952
18. **Grant SM, Goa KL.** Iloprost. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in peripheral vascular disease, myocardial ischaemia and extracorporeal circulation procedures. *Drugs* 1992;43:889-924
19. **Guerra JJ, Steinberg ME.** Distinguishing transient osteoporosis from avascular necrosis of the hip. *J.Bone Joint Surg.Am.* 1995;77:616-624
20. **Harris WH.** Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J.Bone Joint Surg.Am.* 1969;51:737-755
21. **Heller KD, Niethard FU.** [Using extracorporeal shockwave therapy in orthopedics--a meta-analysis]. *Z.Orthop.Ihre Grenzgeb.* 1998;136:390-401
22. **Hernigou P, Beaujean F.** Abnormalities in the bone marrow of the iliac crest in patients who have osteonecrosis secondary to corticosteroid therapy or alcohol abuse. *J.Bone Joint Surg.Am.* 1997;79:1047-1053
23. **Hofmann S.** The painful bone marrow edema syndrome of the hip joint. *Wien.Klin.Wochenschr.* 2005;117:111-120
24. **Hofmann S, Engel A, Neuhold A, Leder K, Kramer J, Plenk H, Jr.** Bone-marrow oedema syndrome and transient osteoporosis of the hip. An MRI-controlled study of treatment by core decompression. *J.Bone Joint Surg.Br.* 1993;75:210-216
25. **Hofmann S, Mazieres B.** [Osteonecrosis: natural course and conservative therapy]. *Orthopade* 2000;29:403-410
26. **Hofmann S, Schneider W, Breitenseher M, Urban M, Plenk H, Jr.** ["Transient osteoporosis" as a special reversible form of femur head necrosis]. *Orthopade* 2000;29:411-419
27. **Hopson CN, Siverhus SW.** Ischemic necrosis of the femoral head. Treatment by core decompression. *J.Bone Joint Surg.Am.* 1988;70:1048-1051

28. **Hungerford DS, Zizic TM.** Pathogenesis of ischemic necrosis of the femoral head. Hip. 1983;249-262
29. **Iida S, Harada Y, Shimizu K, et al.** Correlation between bone marrow edema and collapse of the femoral head in steroid-induced osteonecrosis. AJR Am.J.Roentgenol. 2000;174:735-743
30. **Jacobs B.** Epidemiology of traumatic and nontraumatic osteonecrosis. Clin.Orthop.Relat Res. 1978;51-67
31. **Jones LC, Hungerford DS.** Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment. Curr.Opin.Rheumatol. 2004;16:443-449
32. **Kim HK, Randall TS, Bian H, Jenkins J, Garces A, Bauss F.** Ibandronate for prevention of femoral head deformity after ischemic necrosis of the capital femoral epiphysis in immature pigs. J.Bone Joint Surg.Am. 2005;87:550-557
33. **Lai KA, Shen WJ, Yang CY, Shao CJ, Hsu JT, Lin RM.** The use of alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. A randomized clinical study. J.Bone Joint Surg.Am. 2005;87:2155-2159
34. **Lee MS, Hsieh PH, Chang YH, Chan YS, Agrawal S, Ueng SW.** Elevated intraosseous pressure in the intertrochanteric region is associated with poorer results in osteonecrosis of the femoral head treated by multiple drilling. J.Bone Joint Surg.Br. 2008;90:852-857
35. **Lieberman JR, Berry DJ, Mont MA, et al.** Osteonecrosis of the hip: management in the 21st century. Instr.Course Lect. 2003;52:337-355
36. **Lieberman JR, Conduah A, Urist MR.** Treatment of osteonecrosis of the femoral head with core decompression and human bone morphogenetic protein. Clin.Orthop.Relat Res. 2004;139-145
37. **Luring C, Beckmann J, Pennekamp PH, Linhardt O, Grifka J, Tingart M.** [Conservative treatment of aseptic necrosis of the femoral head. Are there evidence-based therapy concepts?]. Orthopade 2007;36:441-445
38. **Massie WK.** Treatment of femoral neck fractures emphasizing long term follow-up observations on aseptic necrosis. Clin.Orthop.Relat Res. 1973;16-62
39. **Matsuo K, Hirohata T, Sugioka Y, Ikeda M, Fukuda A.** Influence of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status on idiopathic osteonecrosis of the femoral head. Clin.Orthop.Relat Res. 1988;115-123
40. **Meizer R, Radda C, Stolz G, et al.** MRI-controlled analysis of 104 patients with painful bone marrow edema in different joint localizations treated with the prostacyclin analogue iloprost. Wien.Klin.Wochenschr. 2005;117:278-286

41. **Merle DR, Postel M, Mazabraud A, Massias P, Gueguen J, France P.** Idiopathic necrosis of the femoral head in adults. *J.Bone Joint Surg.Br.* 1965;47:612-633
42. **Mont MA, Carbone JJ, Fairbank AC.** Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. *Clin.Orthop.Relat Res.* 1996;169-178
43. **Mont MA, Hungerford DS.** Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J.Bone Joint Surg.Am.* 1995;77:459-474
44. **Mont MA, Marulanda GA, Seyler TM, Plate JF, Delanois RE.** Core decompression and nonvascularized bone grafting for the treatment of early stage osteonecrosis of the femoral head. *Instr.Course Lect.* 2007;56:213-220
45. **Mont MA, Ragland PS, Etienne G.** Core decompression of the femoral head for osteonecrosis using percutaneous multiple small-diameter drilling. *Clin.Orthop.Relat Res.* 2004;131-138
46. **Montella BJ, Nunley JA, Urbaniak JR.** Osteonecrosis of the femoral head associated with pregnancy. A preliminary report. *J.Bone Joint Surg.Am.* 1999;81:790-798
47. **Niinimäki RA, Harila-Saari AH, Järtti AE, et al.** High body mass index increases the risk for osteonecrosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *J.Clin.Oncol.* 2007;25:1498-1504
48. **Nishii T, Sugano N, Miki H, Hashimoto J, Yoshikawa H.** Does alendronate prevent collapse in osteonecrosis of the femoral head? *Clin.Orthop.Relat Res.* 2006;443:273-279
49. **Noth U, Reichert J, Reppenhagen S, et al.** [Cell based therapy for the treatment of femoral head necrosis]. *Orthopade* 2007;36:466-471
50. **Pazianas M, Miller P, Blumentals WA, Bernal M, Kothawala P.** A review of the literature on osteonecrosis of the jaw in patients with osteoporosis treated with oral bisphosphonates: prevalence, risk factors, and clinical characteristics. *Clin.Ther.* 2007;29:1548-1558
51. **Plenk H, Jr., Gstettner M, Grossschmidt K, Breitenseher M, Urban M, Hofmann S.** Magnetic resonance imaging and histology of repair in femoral head osteonecrosis. *Clin.Orthop.Relat Res.* 2001;42-53
52. **Plenk H, Jr., Hofmann S, Eschberger J, et al.** Histomorphology and bone morphometry of the bone marrow edema syndrome of the hip. *Clin.Orthop.Relat Res.* 1997;73-84
53. **Rader CP.** [Transient osteoporosis and osteonecrosis of the femoral head. Risk factors, classification and differential diagnosis]. *Orthopade* 2007;36:423-429

54. **Ramachandran M, Ward K, Brown RR, Munns CF, Cowell CT, Little DG.** Intravenous bisphosphonate therapy for traumatic osteonecrosis of the femoral head in adolescents. *J.Bone Joint Surg.Am.* 2007;89:1727-1734
55. **Reppenhagen S, Kenn W, Reichert J, Raab P, Eulert J, Noth U.** [Imaging of avascular necrosis of the femoral head in adults]. *Orthopade* 2007;36:430, 432-430, 440
56. **Ringe JD, Dorst A, Faber H.** Effective and rapid treatment of painful localized transient osteoporosis (bone marrow edema) with intravenous ibandronate. *Osteoporos.Int.* 2005;16:2063-2068
57. **Schiebler T.** Anatomie. Springer-Verlag Berlin, 2002;365-367.
58. **Schmitt-Sody M, Kirchhoff C, Mayer W, Goebel M, Jansson V.** Avascular necrosis of the femoral head: inter- and intraobserver variations of Ficat and ARCO classifications. *Int.Orthop.* 2007;
59. **Sevitt S, Thompson RG.** The distribution and anastomoses of srteries supplying the head and neck of the femur. *J.Bone Joint Surg.Br.* 1965;47:560-573
60. **Solomon L.** Bone-marrow oedema syndrome. *J.Bone Joint Surg.Br.* 1993;75:175-176
61. **Stucki G, Meier D, Stucki S, et al.** [Evaluation of a German version of WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Arthrosis Index]. *Z.Rheumatol.* 1996;55:40-49
62. **Urbaniak JR, Coogan PG, Gunneson EB, Nunley JA.** Treatment of osteonecrosis of the femoral head with free vascularized fibular grafting. A long-term follow-up study of one hundred and three hips. *J.Bone Joint Surg.Am.* 1995;77:681-694
63. **Urbaniak JR, Harvey EJ.** Revascularization of the femoral head in osteonecrosis. *J.Am.Acad.Orthop.Surg.* 1998;6:44-54
64. **Vail TP, Urbaniak JR.** Donor-site morbidity with use of vascularized autogenous fibular grafts. *J.Bone Joint Surg.Am.* 1996;78:204-211
65. **Wang CJ, Wang FS, Yang KD, et al.** Treatment of osteonecrosis of the hip: comparison of extracorporeal shockwave with shockwave and alendronate. *Arch.Orthop.Trauma Surg.* 2007;
66. **Yamamoto T, Hirano K, Tsutsui H, Sugioka Y, Sueishi K.** Corticosteroid enhances the experimental induction of osteonecrosis in rabbits with Shwartzman reaction. *Clin.Orthop.Relat Res.* 1995;235-243

8. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name : Thorsten Carsten Schmidt
Geburtsdatum: 22.April 1980
Geburtsort: Nürnberg
Staatsangehörigkeit deutsch
Eltern: Dr. med Volker Schmidt, Gynäkologe
Dipl.-Kffr. Petra Schmidt, geb. Siepmann

Schul Ausbildung:

1986 – 1988: Grundschule Kreutles
1988 - 1990: Grundschule Oberferrieden
1990 – 2000: Leibniz-Gymnasium Altdorf

Hochschulausbildung:

10/2002 – 11/2008: Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg

Beruflicher Werdegang:

07/2000: Eintritt in die Bundeswehr als Wehrpflichtiger
01/2002 : Ernennung zum Sanitätsoffizieranwärter
24.11.08: Ernennung zum Stabsarzt

9. Danksagung

Mein Dank gilt vor allem Dr. Beckmann für die ständige, prompte und kompetente Betreuung dieser Arbeit.

Dr. Tingart als Doktorvater, sowie all denjenigen, die mich immer wieder ermuntert haben durchzuhalten.

10. Anhang

10.1. Fragebögen

SF-36 TM BEFRAGUNG ZUM GESUNDHEITZUSTAND

Mit diesem Fragebogen werden Sie gebeten, Ihren Gesundheitszustand einzuschätzen. Diese Angaben machen es uns möglich, ein genaues Bild von Ihrem Befinden, sowie Ihre Fähigkeit Ihren üblichen Aktivitäten nachzugehen, zu erhalten.

Bitte beantworten Sie alle Fragen, auch wenn sie sich zu wiederholen scheinen.

Wenn Sie sich einer Antwort nicht sicher sind, antworten Sie bitte so gut Sie können.

Diese Angaben werden vertraulich behandelt und haben keinen Einfluss auf Ihre Behandlung.

Niemand außerhalb der Studie erhält Einsicht.

1.) Wie würden Sie Ihren allgemeinen Gesundheitszustand beschreiben?

- | | | |
|--|-----------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ausgezeichnet | <input type="checkbox"/> Sehr gut | <input type="checkbox"/> Gut |
| <input type="checkbox"/> Zufriedenstellend | <input type="checkbox"/> Schlecht | |

2.) Wie würden Sie Ihren allgemeinen Gesundheitszustand jetzt im Vergleich zu vor vier Wochen beschreiben?

- ☐ Jetzt viel besser als vor vier Wochen
- ☐ Jetzt etwas besser als vor vier Wochen
- ☐ Ungefähr genau so wie vor vier Wochen
- ☐ Jetzt etwas schlechter als vor vier Wochen
- ☐ Jetzt viel schlechter als vor vier Wochen

- 3.) Die folgenden Punkte beziehen sich auf Aktivitäten, denen Sie im Laufe eines normalen Tages nachgehen würden. **Schränkt Ihr Gesundheitszustand sie bei der Ausübung dieser Aktivitäten ein? Wenn ja, in welchem Maße?**

| Aktivität | Ja, stark eingeschränkt | Ja, ein wenig eingeschränkt | Nein, überhaupt nicht eingeschränkt |
|---|-------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| Intensive Aktivitäten wie Laufen, schwere Gegenstände heben, Teilnahme an anstrengenden Sportarten | | | |
| Weniger intensive Aktivitäten wie einen Tisch verrücken, Staubsaugen oder Golf spielen. | | | |
| Lebensmitteleinkäufe heben oder tragen | | | |
| Mehrere Treppenabsätze hoch steigen | | | |
| Einen Treppenabsatz hoch steigen | | | |
| Bücken, knien oder beugen | | | |
| Mehr als 1,5 km gehen | | | |
| Mehrere hundert Meter weit gehen | | | |
| Einhundert Meter weit gehen | | | |
| Selbst ein Bad nehmen und sich selbst ankleiden | | | |

- 4.) Hatten Sie während der vergangenen vier Wochen bei Ihrer Arbeit oder anderen üblichen täglichen Aktivitäten eines der folgenden Probleme auf Grund Ihres körperlichen Gesundheitszustands?

- JA Nein
- ☐ ☐ Reduzierung der Zeit die Sie bei der Arbeit oder mit anderen Aktivitäten verbracht haben
- ☐ ☐ Weniger erreicht, als Sie möchten
- ☐ ☐ Einschränkungen bei der Art der Arbeit oder anderen Aktivitäten
- ☐ ☐ Schwierigkeiten bei der Durchführung der Arbeit oder anderer Aktivitäten

5.) Hatten Sie während der vergangenen vier Wochen auf Grund von emotionalen Problemen (wie z.B. Depression oder Angstgefühlen) eines der folgenden Probleme mit Ihrer Arbeit oder anderen regelmäßigen Aktivitäten?

Ja

Nein

☐

☐ Reduzierung der Zeit, die Sie bei der Arbeit oder mit anderen Aktivitäten verbracht haben

☐

☐ Weniger erreicht, als Sie möchten

☐

☐ Die Arbeit oder andere Aktivitäten weniger sorgfältig als gewöhnlich durchgeführt

6.) In welchem Ausmaß haben Ihr körperlicher Gesundheitszustand bzw. Ihre emotionalen Probleme während der vergangenen vier Wochen Ihre üblichen sozialen Kontakte mit Familie, Freunden, Nachbarn oder Gruppen beeinträchtigt?

☐ Überhaupt nicht

☐ Etwas

☐ Mäßig

☐ Recht stark

☐ Sehr stark

7.) Wie stark waren Ihre körperlichen Schmerzen während der vergangenen vier Wochen?

☐ Überhaupt nicht

☐ Etwas

☐ Mäßig

☐ Stark

☐ Recht stark

☐ Äußerst stark

8.) In welchem Maße haben Schmerzen während der vergangenen vier Wochen Ihre normale Arbeit (sowohl einschließlich Ihrer beruflichen Arbeit als auch der Hausarbeit) beeinträchtigt?

☐ Überhaupt nicht

☐ Etwas

☐ Mäßig

☐ Recht stark

☐ Sehr stark

- 9.) Diese Fragen beziehen sich darauf, wie Sie sich während der vergangenen vier Wochen gefühlt haben und wie es Ihnen ergangen ist. Beantworten Sie bitte jede Frage mit derjenigen Antwort, die am ehesten beschreibt, wie Sie sich gefühlt haben.

Wie oft während der vergangenen vier Wochen:

| Frage | Ständig | Meistens | Ziemlich oft | Manchmal | Ab und an | Überhaupt nicht |
|---|---------|----------|--------------|----------|-----------|-----------------|
| Fühlten Sie sich voller Schwung ? | | | | | | |
| Waren Sie nervös ? | | | | | | |
| Waren Sie so niedergeschlagen , dass Sie nichts aufheitern konnte? | | | | | | |
| Waren Sie ruhig und gelassen ? | | | | | | |
| Hatten Sie eine Menge Energie ? | | | | | | |
| Haben Sie sich je entmutigt und bedrückt gefühlt? | | | | | | |
| Haben Sie sich ausgelaugt gefühlt? | | | | | | |
| Waren Sie glücklich ? | | | | | | |
| Waren Sie müde ? | | | | | | |

- 10.) In welchem Ausmaß (zeitlich) haben Ihr körperlicher Gesundheitszustand bzw. Ihre emotionalen. Probleme Ihre gesellschaftlichen Aktivitäten, wie Besuch bei Freunden, Verwandten usw., während der vergangenen vier Wochen beeinträchtigt?

- ☐ Ständig
 ☐ meistens
 ☐ manchmal
 ☐ ab und an
☐ Überhaupt nicht

- 11.) Inwieweit ist jede der folgenden Aussagen für Sie richtig oder falsch?

| Aussage | mit Sicherheit zutreffend | Hauptsächlich zutreffend | Weiß nicht | Hauptsächlich nicht zutreffend | Mit Sicherheit nicht zutreffend |
|--|---------------------------|--------------------------|------------|---------------------------------------|--|
| Mir scheint, dass ich eher als andere Leute krank werde | | | | | |
| Ich bin so gesund wie andere auch | | | | | |
| Ich rechne damit, dass sich mein Gesundheitszustand verschlechtert | | | | | |
| Mein Gesundheitszustand ist Ausgezeichnet | | | | | |

WOMAC-BEFRAGUNG

1.) Wie viel Schmerzen spüren Sie beim Gehen auf einer ebenen Fläche?

| | | | | |
|-----|--------------|----------|-----|-------|
| Nie | Gelegentlich | Manchmal | Oft | Immer |
| | | | | |

2.) Wie viel Schmerzen bereitet es Ihnen, Treppen hinunter zu gehen?

| | | | | |
|-----|--------------|----------|-----|-------|
| Nie | Gelegentlich | Manchmal | Oft | Immer |
| | | | | |

3.) Wie viel Schmerzen spüren Sie nachts im Bett?

| | | | | |
|-----|--------------|----------|-----|-------|
| Nie | Gelegentlich | Manchmal | Oft | Immer |
| | | | | |

4.) Wie viel Schmerzen spüren Sie beim Sitzen oder Liegen?

| | | | | |
|-----|--------------|----------|-----|-------|
| Nie | Gelegentlich | Manchmal | Oft | Immer |
| | | | | |

5.) Wie viel Schmerzen spüren Sie beim aufrechten Stehen?

| | | | | |
|-----|--------------|----------|-----|-------|
| Nie | Gelegentlich | Manchmal | Oft | Immer |
| | | | | |

**6.) Wieoft haben Sie während der vergangenen vier Wochen
Medikamente für die Hüfte einnehmen müssen?**

| | | | | |
|-----|--------------|----------|-----|-------|
| Nie | Gelegentlich | Manchmal | Oft | Immer |
| | | | | |

Die folgenden Fragen beziehen sich auf den **Steifheitsgrad** (nicht Schmerzen), die Sie in Ihrer Hüfte während der vergangenen vier Wochen empfunden haben. (Steifheit wird als Bewegungseinschränkung und Bewegungsverlangsamung des Gelenks definiert)

Wie schwerwiegend ist Ihre Steifheit nach:

7.) dem ersten Aufwachen am Morgen?

| | | | | |
|-------|--------|-------|-------|------------|
| Keine | Gering | Mäßig | Stark | Sehr stark |
| | | | | |

8.) dem Sitzen, Liegen oder Ruhen später am Tag?

| | | | | |
|-------|--------|-------|-------|------------|
| Keine | Gering | Mäßig | Stark | Sehr stark |
| | | | | |

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre **körperliche Funktionsfähigkeit** (Ihre Fähigkeit, umher zu gehen und sich selbst zu versorgen).
Geben Sie bitte für jede Aktivität die Schwierigkeiten an, die Sie **wegen Ihrer Hüfte** während der vergangenen vier Wochen empfunden haben.

| Welche Schwierigkeiten haben Sie: | Keine | Geringe | Mäßige | Starke | Sehr starke |
|---|-------|---------|--------|--------|-------------|
| Beim Treppen hinunter gehen | | | | | |
| Beim Treppensteigen | | | | | |
| Beim Aufstehen vom Sitzen | | | | | |
| Beim Stehen | | | | | |
| Beim Bücken zum Fußboden | | | | | |
| Beim Gehen auf einer ebenen Fläche | | | | | |
| Beim Ein- und Aussteigen aus dem Auto | | | | | |
| Beim Einkaufen | | | | | |
| Beim Socken Anziehen | | | | | |
| Beim Aufstehen aus dem Bett | | | | | |
| Beim Socken Ausziehen | | | | | |
| Beim Liegen im Bett | | | | | |
| Beim Ein- und Aussteigen in die und aus der Badewanne | | | | | |
| Beim Sitzen | | | | | |
| Beim Aufstehen von der Toilette | | | | | |
| bei schwerer Hausarbeit | | | | | |
| bei leichter Hausarbeit | | | | | |

HHS/ Merle d'Aubigné-Befragung

| Harris-Hip-Score | | Merle-d'Aubigné |
|------------------|---|-----------------|
| 44 | Kein Schmerz | 6 |
| 40 | Leichter Schmerz, normale Aktivität | 5 |
| 30 | Leichter Schmerz beim Gehen, kein Ruheschmerz | 4 |
| 30 | Tolerabler Schmerz | 3 |
| 20 | Erheblicher Schmerz, der Aktivität stark einschränkt | 2 |
| 10 | Erheblicher Schmerz bei Nacht | 1 |
| 0 | Starker und permanenter Schmerz | |
| 11 | Keine Einschränkung beim Gehen | 6 |
| 8 | Keine Gehhilfe (Stock), kein Hinken | 5 |
| 7 | Gehhilfe (Stock) für längeres Gehen, leichtes Hinken | 4 |
| 5 | Permanente Gehhilfe (Stock) | 3 |
| 2 | Permanente Gehhilfe (2 Stöcke) | 2 |
| 0 | Permanente Gehhilfe (2 Krücken/Wagen) | 1 |
| 0 | Gehen nicht möglich | |
| 11 | Kein Hinken | |
| 8 | Leichtes Hinken | |
| 5 | Erhebliches Hinken | |
| 0 | Starkes Hinken oder Gehunfähigkeit | |
| 11 | Gehstrecke nicht begrenzt | |
| 8 | Gehstrecke von mehr als 1,6 km möglich | |
| 5 | Gehstrecke von mehr als 800 m möglich | |
| 2 | Gehstrecke auf eigene Wohnung beschränkt | |
| 0 | Gehstrecke auf Bett zu Stuhl beschränkt | |
| 4 | Treppensteigen ohne Hilfsmittel möglich | |
| 2 | Treppensteigen mit Hilfe des Geländers möglich | |
| 1 | Treppensteigen stufenweise oder mit anderer Methode möglich | |
| 0 | Treppensteigen nicht möglich | |
| 5 | Sitzen auf jedem Stuhl für etwa 1 Stunde möglich | |
| 3 | Sitzen auf hohem Stuhl für etwa 30 min möglich | |
| 0 | 15 minütiges Sitzen nicht möglich | |
| 1 | Einstieg/Ausstieg PKW schmerzfrei möglich | |
| 0 | Einstieg/Ausstieg PKW mit Schmerzen möglich | |
| 0 | Einstieg in PKW nicht möglich | |

| | | |
|-------------------------|--|------------------------|
| 13 | Erreichen der Zehen/Fusspflege ohne Probleme | |
| 12 | Erreichen der Zehen/Fusspflege mit Schwierigkeiten, aber möglich | 6 |
| 8 | Erreichen des Fussrückens (Sprunggelenkes) möglich | 5 |
| 7 | Anziehen von Socken/Schuh ohne Probleme | 4 |
| 6 | Anziehen von Socken/Schuh mit Schwierigkeiten, aber möglich | 3 |
| 4 | Erreichen des Schienbeines mit Schwierigkeiten, aber möglich | 2 |
| 0 | Abwinkeln der Hüfte nicht möglich | 1 |
| Harris Hip Score | | Merle d'Aubigné |
| Gesamt: | | Gesamt: |

10.2 Patientendaten

| Therapie _ Nr Alter | ARCO | MRT prä | MRT post 3 | MRT post 12 |
|---------------------|--------------|--------------|------------|-------------|
| Ilo + core 1 | 39 | 1 KMÖ++, ON | KMÖ+, ON | ON |
| Ilo + core 2 | 40 | 1 KMÖ+++ | KMÖ+ | |
| Ilo + core 3 | 43 | 2 KMÖ+++, ON | KMÖ+, ON | ON |
| Ilo + core 4 | 40 | 1 KMÖ++ | | |
| Ilo + core 5 | 36 | 1 KMÖ++, ON | KMÖ+, ON | |
| Ilo + core 6 | 39 | 2 KMÖ+++, ON | KMÖ+, ON | KMÖ+, ON |
| Ilo + core 7 | 38 | 1 KMÖ++ | | |
| Ilo + core 8 | 33 | 1 KMÖ+++ | | |
| Ilo + core 9 | 34 | 2 KMÖ+++, ON | KMÖ+, ON | KMÖ+, ON |
| Ilo + core 10 | 35 | 1 KMÖ+++ | | |
| Ilo + core 11 | 39 | 2 KMÖ++, ON | ON | ON |
| Ilo + core 12 | 36 | 1 KMÖ++ | KMÖ+ | |
| MW | 37,67 | | | |
| Iloprost 1 | 35 | 1 KMÖ+++ | KMÖ+ | KMÖ+ |
| Iloprost 2 | 39 | 2 KMÖ++, ON | KMÖ+, ON | KMÖ+, ON |
| Iloprost 3 | 40 | 1 KMÖ++ | | |
| Iloprost 4 | 32 | 1 KMÖ+++, ON | KMÖ+++, ON | KMÖ+++, ON |
| Iloprost 5 | 43 | 1 KMÖ+++ | | |
| Iloprost 6 | 36 | 2 KMÖ+++, ON | KMÖ+, ON | KMÖ+, ON |
| Iloprost 7 | 37 | 1 KMÖ++ | | |
| Iloprost 8 | 39 | 1 KMÖ++ | KMÖ+ | ON |
| Iloprost 9 | 35 | 1 KMÖ++ | | |
| Iloprost 10 | 33 | 2 KMÖ++, ON | ON | ON |
| Iloprost 11 | 37 | 2 KMÖ++, ON | KMÖ+, ON | ON |
| Iloprost 12 | 38 | 1 KMÖ++ | KMÖ+ | |
| MW | 37,00 | | | |
| core 1 | 33 | 1 KMÖ++ | KMÖ++ | KMÖ++, ON |
| core 2 | 38 | 1 KMÖ++ | | KMÖ+, ON |
| core 3 | 40 | 2 KMÖ+++, ON | KMÖ+, ON | ON |
| core 4 | 41 | 2 KMÖ+++, ON | KMÖ++, ON | KMÖ++, ON |
| core 5 | 32 | 2 KMÖ+++, ON | KMÖ++, ON | KMÖ++, ON |
| core 6 | 37 | 1 KMÖ++ | | |
| core 7 | 38 | 1 KMÖ++ | | KMÖ+, ON |
| core 8 | 36 | 2 KMÖ+++, ON | ON | |
| core 9 | 35 | 1 KMÖ++ | | KMÖ+ |
| core 10 | 32 | 1 KMÖ++ | | |
| core 11 | 35 | 2 KMÖ+++, ON | ON | KMÖ+, ON |
| core 12 | 38 | 1 KMÖ+++ | KMÖ+ | KMÖ+ |
| MW | 36,25 | | | |

| VAS prä | VAS post 3 | VAS post 12 | HHS prä | HHS post 3 | HHS post 12 |
|---------|------------|-------------|---------|------------|-------------|
| 5,80 | 1,20 | 1,00 | 69,00 | 88,00 | 88,00 |
| 6,20 | 1,00 | 0,60 | 59,00 | 92,00 | 95,00 |
| 6,80 | 2,00 | 2,40 | 51,00 | 78,00 | 72,00 |
| 5,00 | 0,00 | 0,00 | 70,00 | 100,00 | 100,00 |
| 5,20 | 0,60 | 0,40 | 72,00 | 95,00 | 95,00 |
| 7,00 | 2,40 | 2,00 | 51,00 | 85,00 | 88,00 |
| 6,40 | 0,00 | 0,00 | 60,00 | 98,00 | 98,00 |
| 7,20 | 2,20 | 1,80 | 54,00 | 82,00 | 82,00 |
| 8,20 | 3,60 | 3,00 | 48,00 | 69,00 | 71,00 |
| 7,60 | 1,00 | 1,20 | 50,00 | 96,00 | 95,00 |
| 6,50 | 2,20 | 2,00 | 55,00 | 87,00 | 88,00 |
| 5,20 | 3,10 | 2,00 | 61,00 | 85,00 | 89,00 |
| | | | | | |
| 7,40 | 3,00 | 3,20 | 50,00 | 71,00 | 71,00 |
| 8,60 | 4,40 | 5,00 | 48,00 | 66,00 | 60,00 |
| 6,40 | 2,00 | 2,20 | 66,00 | 91,00 | 88,00 |
| 6,00 | 5,80 | 6,00 | 69,00 | 69,00 | 66,00 |
| 5,20 | 0,40 | 0,40 | 72,00 | 96,00 | 96,00 |
| 8,00 | 6,00 | 5,20 | 51,00 | 69,00 | 72,00 |
| 4,80 | 0,00 | 0,40 | 70,00 | 100,00 | 96,00 |
| 4,60 | 4,00 | 4,20 | 72,00 | 78,00 | 72,00 |
| 6,40 | 1,40 | 1,20 | 54,00 | 86,00 | 86,00 |
| 6,60 | 2,20 | 1,40 | 54,00 | 72,00 | 78,00 |
| 6,90 | 3,20 | 2,90 | 63,00 | 82,00 | 84,00 |
| 4,90 | 2,90 | 3,00 | 58,00 | 89,00 | 84,00 |
| | | | | | |
| 6,60 | 6,80 | 7,20 | 66,00 | 66,00 | 60,00 |
| 6,00 | 2,20 | 4,60 | 70,00 | 92,00 | 78,00 |
| 8,60 | 4,00 | 3,80 | 48,00 | 70,00 | 69,00 |
| 6,80 | 4,80 | 5,00 | 51,00 | 69,00 | 66,00 |
| 7,00 | 4,40 | 4,20 | 54,00 | 71,00 | 71,00 |
| 4,80 | 0,20 | 0,60 | 70,00 | 98,00 | 91,00 |
| 5,60 | 1,00 | 4,40 | 69,00 | 88,00 | 69,00 |
| 6,60 | 0,80 | 1,40 | 57,00 | 82,00 | 69,00 |
| 5,80 | 1,40 | 2,00 | 71,00 | 85,00 | 78,00 |
| 7,20 | 1,20 | 2,60 | 60,00 | 84,00 | 66,00 |
| 7,20 | 1,90 | 2,90 | 59,00 | 81,00 | 68,00 |
| 6,50 | 2,80 | 3,40 | 64,00 | 78,00 | 72,00 |

| M d`A. prä | M d`A. post 3 | M d`A post 12 | WOMAC prä | WOMAC 3 | WOMAC 12 |
|------------|---------------|---------------|-----------|---------|----------|
| 13,00 | 16,00 | 16,00 | 49,00 | 18,00 | 18,00 |
| 12,00 | 16,00 | 17,00 | 53,00 | 12,00 | 8,00 |
| 11,00 | 15,00 | 16,00 | 61,00 | 31,00 | 24,00 |
| 14,00 | 18,00 | 18,00 | 43,00 | 0,00 | 0,00 |
| 14,00 | 17,00 | 17,00 | 36,00 | 4,00 | 4,00 |
| 11,00 | 16,00 | 16,00 | 47,00 | 19,00 | 17,00 |
| 12,00 | 17,00 | 17,00 | 43,00 | 1,00 | 1,00 |
| 11,00 | 15,00 | 15,00 | 60,00 | 23,00 | 17,00 |
| 10,00 | 13,00 | 14,00 | 64,00 | 48,00 | 44,00 |
| 11,00 | 17,00 | 16,00 | 67,00 | 8,00 | 10,00 |
| 12,00 | 16,00 | 17,00 | 61,00 | 19,00 | 19,00 |
| 11,00 | 16,00 | 16,00 | 53,00 | 31,00 | 17,00 |
| | | | | | |
| 11,00 | 13,00 | 13,00 | 68,00 | 46,00 | 45,00 |
| 10,00 | 13,00 | 13,00 | 68,00 | 52,00 | 51,00 |
| 12,00 | 16,00 | 15,00 | 50,00 | 12,00 | 16,00 |
| 13,00 | 13,00 | 13,00 | 49,00 | 43,00 | 52,00 |
| 13,00 | 17,00 | 17,00 | 37,00 | 4,00 | 4,00 |
| 11,00 | 13,00 | 14,00 | 61,00 | 50,00 | 44,00 |
| 13,00 | 18,00 | 17,00 | 38,00 | 1,00 | 4,00 |
| 13,00 | 13,00 | 13,00 | 35,00 | 24,00 | 35,00 |
| 11,00 | 16,00 | 15,00 | 59,00 | 20,00 | 22,00 |
| 11,00 | 13,00 | 14,00 | 56,00 | 35,00 | 25,00 |
| 12,00 | 15,00 | 16,00 | 61,00 | 24,00 | 36,00 |
| 11,00 | 14,00 | 17,00 | 49,00 | 31,00 | 22,00 |
| | | | | | |
| 12,00 | 12,00 | 11,00 | 52,00 | 52,00 | 55,00 |
| 13,00 | 17,00 | 14,00 | 38,00 | 11,00 | 25,00 |
| 10,00 | 13,00 | 13,00 | 68,00 | 38,00 | 36,00 |
| 10,00 | 13,00 | 13,00 | 63,00 | 44,00 | 44,00 |
| 11,00 | 13,00 | 13,00 | 64,00 | 49,00 | 49,00 |
| 13,00 | 17,00 | 16,00 | 38,00 | 2,00 | 5,00 |
| 13,00 | 16,00 | 13,00 | 50,00 | 13,00 | 50,00 |
| 11,00 | 15,00 | 13,00 | 45,00 | 21,00 | 38,00 |
| 13,00 | 16,00 | 15,00 | 42,00 | 17,00 | 23,00 |
| 11,00 | 15,00 | 12,00 | 52,00 | 21,00 | 47,00 |
| 13,00 | 16,00 | 13,00 | 50,00 | 17,00 | 36,00 |
| 11,00 | 16,00 | 13,00 | 45,00 | 21,00 | 36,00 |

SF-36 Phy prę SF-36 Phy 3 SF-36 Phy 12

| | | |
|-------|-------|-------|
| 61,00 | 75,50 | 87,75 |
| 24,00 | 77,75 | 86,75 |
| 22,75 | 50,25 | 69,00 |
| 56,00 | 86,25 | 88,75 |
| 39,75 | 97,50 | 96,25 |
| 19,00 | 77,75 | 90,50 |
| 26,50 | 81,50 | 89,00 |
| 22,75 | 87,75 | 94,25 |
| 15,50 | 31,50 | 49,25 |
| 18,00 | 91,75 | 91,50 |
| 19,25 | 50,25 | 74,00 |
| 17,75 | 78,50 | 85,25 |
| 28,52 | 73,85 | 83,52 |

| | | |
|-------|-------|-------|
| 15,50 | 54,75 | 73,50 |
| 18,00 | 53,00 | 26,50 |
| 22,75 | 87,75 | 93,00 |
| 15,50 | 22,75 | 22,75 |
| 56,00 | 79,00 | 84,00 |
| 17,50 | 32,75 | 64,25 |
| 56,00 | 81,50 | 81,00 |
| 51,75 | 56,00 | 73,50 |
| 19,00 | 77,75 | 90,50 |
| 15,50 | 54,75 | 73,50 |
| 14,25 | 57,25 | 76,50 |
| 25,50 | 80,25 | 26,50 |
| 27,27 | 61,46 | 65,46 |

| | | |
|-------|-------|-------|
| 15,50 | 22,75 | 22,75 |
| 22,75 | 88,00 | 33,00 |
| 18,00 | 49,25 | 30,50 |
| 17,75 | 29,25 | 30,50 |
| 21,75 | 59,25 | 61,00 |
| 56,00 | 81,50 | 82,25 |
| 20,50 | 88,00 | 16,75 |
| 25,67 | 80,25 | 42,25 |
| 46,75 | 59,75 | 71,00 |
| 20,50 | 88,00 | 16,75 |
| 22,75 | 79,00 | 33,00 |
| 17,75 | 77,75 | 73,50 |

SF-36 Psy prę SF-36Psy 3 SF-36 Psy 12

| | | |
|-------|-------|-------|
| 66,42 | 39,00 | 92,00 |
| 59,58 | 71,67 | 88,50 |
| 52,17 | 79,75 | 75,75 |
| 80,00 | 94,50 | 94,25 |
| 78,00 | 93,25 | 92,00 |
| 58,13 | 90,75 | 90,75 |
| 52,50 | 89,00 | 91,75 |
| 60,75 | 86,50 | 87,50 |
| 46,71 | 47,25 | 81,88 |
| 39,00 | 89,50 | 90,75 |
| 52,17 | 79,75 | 75,75 |
| 58,13 | 87,63 | 90,75 |

| | | |
|-------|-------|-------|
| 58,50 | 70,25 | 82,13 |
| 26,88 | 68,13 | 78,13 |
| 60,75 | 86,50 | 87,50 |
| 28,75 | 44,38 | 49,92 |
| 78,75 | 92,25 | 94,25 |
| 45,96 | 53,46 | 74,54 |
| 80,00 | 91,00 | 93,00 |
| 72,38 | 79,50 | 76,25 |
| 58,13 | 90,75 | 90,75 |
| 58,50 | 70,25 | 82,13 |
| 61,63 | 70,25 | 82,13 |
| 59,42 | 82,25 | 78,13 |
| 57,47 | 74,91 | 80,74 |

| | | |
|-------|-------|-------|
| 28,75 | 44,38 | 49,92 |
| 68,00 | 90,25 | 65,29 |
| 26,88 | 68,13 | 78,13 |
| 59,13 | 75,88 | 68,13 |
| 46,13 | 79,00 | 72,67 |
| 70,67 | 93,50 | 94,25 |
| 51,71 | 84,75 | 32,50 |
| 59,42 | 82,25 | 48,75 |
| 72,38 | 80,75 | 75,25 |
| 51,71 | 84,75 | 32,50 |
| 60,75 | 91,00 | 65,29 |
| 59,13 | 90,75 | 82,13 |

